

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

УДК 517.125: 612.017.1

Юпатов Геннадий Иванович

**ИММУННАЯ И ЛИПИДТРАНСПОРТНАЯ СИСТЕМЫ: КЛИНИКО-
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Аллергология и иммунология – 14.00.36

**Автореферат диссертации
на соискание ученой степени доктора медицинских наук**

Витебск, 2003

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней
Витебского государственного медицинского университета и
ГУ "Республиканский липидный лечебно-диагностический центр
метаболической терапии"

Научные консультанты:

Доктор медицинских наук, профессор	Федоров Н.Е.
Доктор медицинских наук, профессор	Доценко Э.А.
Доктор медицинских наук, профессор	Новиков Д.К.

Официальные оппоненты:

В.М. Семенов – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой
инфекционных болезней ВГМУ.

Н.А. Скепьян - доктор медицинских наук, профессор кафедры
пропатологии и аллергологии Бел МАПО.

С.В. Федорович - доктор медицинских наук, профессор, зав. отделом
пропатологии и аллергологии ГУ "Республиканский научно-
практический центр гигиены".

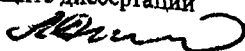
Оппонирующая организация – НИИ вакцин и сывороток
им.И.И.Мечникова РАМН.

Защита состоится " ____ " _____ 200__ г. на заседании специализированного
Совета по защите диссертаций Д.03.16.04. при Витебском государственном
медицинском университете (г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, тел. 22-53-80).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Витебского
государственного медицинского университета.

Автореферат разослан " ____ " _____ 200__ г.

Ученый секретарь Совета по защите диссертаций
доктор медицинских наук



М.Л. Доценко



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации

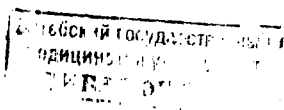
Одна из важнейших проблем современной медицины – тенденция к узкой специализации и, как следствие этого, недостаточное развитие интегрального подхода [Лисицын Ю.П. и соавт., 1992]. Отсутствие системного взгляда, понимания организма как комплекса структурно-функциональных воздействий отдельных систем, приводит к негативным тенденциям как в диагностическом, так и лечебном процессах.

Примером такого противоречия могут служить изолированное изучение липидтранспортной системы (ЛТС) организма. Ее функции многообразны и широки, связаны с поддержанием энергетического и гормонального гомеостаза [Аронов Д.М., 2000; Титов В.Н., 2000], обеспечением клеток и тканей организма пластическим материалом, участием в процессе пищеварения и т.д. [Карпов Р.С. и соавт., 1998; Климов А.Н. и соавт., 1995; Титов В.Н., 2000].

Липопротеины низкой плотности осуществляют прямой транспорт холестерина в системе циркуляции к местам утилизации или депонирования. Липопротеины высокой плотности обеспечивают захват избыточного холестерина из клеток периферических тканей и его обратный транспорт в печень для окисления в желчные кислоты и выведения с желчью.

Интегральный характер ЛТС обуславливает существенную роль уровня общего холестерина в регуляции ряда органов и систем, к которым в первую очередь относится система иммунитета (СИ). Для реализации ее основных функций (иммунный ответ по гуморальному и клеточному типам) является необходимой пролиферация лимфоидных элементов и их дифференцировка [Азаренок К.С., 1976; Новиков Д.К., Новикова В.И., 1996]. Очевидно, что ЛТС участвует в этих процессах как источник холестерина, жирных кислот и может оказаться одним из факторов, оказывающих влияние на эффективность функционирования системы иммунитета.

Указанные обстоятельства предполагают зависимость функционирования отдельных органов и систем от взаимодействия системы иммунитета и липидтранспортной системы. Показана зависимость от состояния ЛТС психических нарушений [Brown S. L., 1996], гематологических показателей и, в частности, онкогематологических [Генкин А.А., 1998], онкологических, иммунологических расстройств [Stulnig T.M. et al. 1995; Wannamethee G. et al. 1995; Muldoon M.F. et al., 1997; Moreno L.A. et al., 1998] и др. Для ВИЧ-инфицированных больных характерна ранняя гипохолестеринемия и более поздняя гипертриглицеридемия [Discobu J. et al., 2000]. Гипохолестеринемия характерна для 40% инфицированных вирусом ВИЧ-1; у них же наблюдается снижение ХС ЛПВП, ХС ЛПНП. Многочисленные исследователи полагают, что гипохолестеринемия у больных СПИДом, с одной стороны, может быть одним из важных маркеров



прогрессирования болезни, а с другой – связана со специфическими изменениями функции СИ [Shor-Posner G. et al. 1993; Fernandez-Miranda C. et al., 1998]. Целый ряд данных, полученных при совместном анализе состояния ЛТС и отдельных показателей СИ, как качественных, так и количественных, подтверждают различия в состоянии системы иммунитета у лиц с гипо- и гиперхолестеринемией [Muldoon M.F. et al., 1997; Moreno L.A. et al., 1998].

Имеются эпидемиологические доказательства, что относительная гипохолестеринемия у здоровых лиц связана с повышенной онкологической заболеваемостью и повышенным риском смерти от “неатеросклеротических” заболеваний [29]. Липопротеины оказывают регуляторные эффекты на иммунный ответ, метаболизм клеток системы иммунитета и антигеннезависимую устойчивость к патогенам [Edgington T.S. et al., 1981; Patricia M.S. Figueiredo et al., 2003].

Таким образом, влияние состояния ЛТС на некоторые параметры системы иммунитета доказано в экспериментальных исследованиях, причем как низкий уровень холестерина, так и высокий вызывают модуляцию функциональной активности иммунитета.

Однако имеются противоречивые оценки иммуномодулирующих эффектов липидов: у 25% больных ИБС с гиперлипидемией наблюдается подавление реактивности лимфоцитов, а у 45% - активация [Dahlen G.H., 1994].

Поэтому необходима комплексная оценка влияния различных уровней гиперхолестеринемии на состояние иммунного ответа. Клинические исследования (с использованием твердых конечных точек) противоречивы и не позволяют сделать однозначные выводы. Широкая распространенность нарушений липидного обмена обуславливает значительный клинический материал для оценки иммуномодулирующих эффектов. В современных условиях оптимальным является организация исследований в формате “случай-контроль” с последующим применением технологий доказательной медицины. Нам кажется целесообразным проведение исследований в следующих направлениях:

1. Оценка состояния системы иммунитета у лиц с различными показателями липидтранспортной системы.
2. Изучение состояния ЛТС у больных с иммунодефицитными состояниями.
3. Изучение динамики ЛТС в условиях применения иммуностимулирующих препаратов.
4. Комплексная оценка динамики ЛТС и СИ при воздействии физических факторов с известным влиянием на изучаемые системы.

Связь работы с крупными научными программами, темами

Кафедральная тема НИР: “Совершенствование методов диагностики и лечения заболеваний желудка, двенадцатиперстной кишки, гепатобилиарной

зоны." № гос. регистрации 20001423. Сроки выполнения НИР: 01.2000 – 12 2002.

"Программой дифференцированной реабилитации и вторичной профилактики больных артериальными гипертензиями, сочетающимися с инсулинорезистентностью и нарушениями липидного обмена." (1999-2002 г) реализованной на базе больницы и поликлиники на станции Витебск.

Грант ФФИ Б 01-341 (15.03.2002 – 14.13.2004) "Разработать способ защиты организма от стрессорных и радиационных повреждений методом адаптации к периодической гипоксии".

Цель и задачи исследования

Целью настоящей работы явилось изучение взаимосвязей между состоянием иммунной и липидтранспортной систем при заболеваниях, протекающих с их нарушением, а также при условии комплексного терапевтического воздействия на обе системы.

Для решения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Изучить взаимосвязь между показателями клеточного звена иммунитета и состоянием липидтранспортной системы у больных с различным характером дислипидемий.

2. Выяснить зависимость между уровнем неспецифического и специфического гуморального иммунитета и состоянием липидтранспортной системы у больных с различным характером дислипидемий.

3. Изучить длительность временной нетрудоспособности при ОРВИ как критерия, характеризующего иммунную резистентность организма в зависимости от показателей липидтранспортной системы и оценить риск развития ОРВИ у лиц с различными типами дислипидемий.

4. Оценить возможность комплексной коррекции показателей системы иммунитета и липидтранспортной системы в условиях воздействия экзогенных факторов метаболической (применение иммуномодулятора "Лейцин") и физической (адаптация к пониженному атмосферному давлению) природы.

5. Оценить общий характер взаимосвязей между показателями липидтранспортной системы и системы иммунитета при заболеваниях, имеющих различные этиологию и патогенетические механизмы.

Объект и предмет исследования

Объект исследования. Больные различной соматической патологией и практически здоровые лица с нарушениями липидного обмена и иммунного статуса, наблюдавшиеся в поликлинике и стационаре больницы на станции Витебск и Республиканском липидном лечебно-диагностическом центре метаболической терапии МЗ РБ.

Предмет исследования: состояние системы иммунитета, липидтранспортной системы, клинические особенности проявления

нарушений ЛТС и СИ и использование метаболического иммуномодулятора "Лейцин".

Гипотеза

Существует взаимосвязь между изменениями липидтранспортной системы и показателями системы иммунитета, при этом иммуномодулирующие и физические воздействия на организм позволяют одновременно корректировать обе системы.

Методология и методы проведенного исследования

Для оценки взаимосвязи ЛТС и СИ были использованы методы:

1. Определение показателей системы иммунитета (определение количества лимфоцитов и их субпопуляций, уровней иммуноглобулинов, специфических противовирусных антител, постановка РБТЛ с митогенами у лиц с различным уровнем ОХ в инкубационной среде).
2. Исследование состояния липидтранспортной системы (определение общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов).
3. Методология доказательной медицины (расчет относительного риска, шансов и т.д. у больных с различным состоянием липидтранспортной системы).
4. Общеклинические методы обследования.
5. Ретроспективный анализ амбулаторных карт с выборкой регистрируемых в них показателей (длительность временной нетрудоспособности, число льготных рецептов, госпитализаций).
6. Технологии адаптационной медицины (с применением медицинской многоместной вакуумной установки "Урал-Антарес").
7. Методы функционального исследования бронхолегочного аппарата.
8. Статистические методы с использованием компьютерных программ, включая Microsoft Excel 7.0 Statgraphics и for Windows 3.1.

Научная новизна и значимость полученных результатов

Впервые доказано, что между состоянием липидтранспортной системы и системы иммунитета существует тесная взаимосвязь, что выражается в параллельных модуляциях их показателей при различных видах патологии. Впервые установлено, что гиперхолестеринемия легкой и умеренной степени повышает активность системы иммунитета.

Впервые показано, что временная нетрудоспособность при респираторной вирусной инфекции ниже у лиц с более высоким уровнем общего холестерина сыворотки крови, что имеет значение для профилактики ОРВИ. Впервые обнаружено, что содержание вируссpezifических антител выше у пациентов с гиперхолестеринемией высокой степени.

Впервые апробированы методы параллельной комплексной коррекции иммунометаболических нарушений у больных артериальной гипертензией и

язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Показано, что при применении иммуномодулирующего препарата "Лейцин" позитивные сдвиги в системе иммунитета сопровождаются активацией прямого транспорта холестерина, в то время как для состояния клинического иммунодефицита характерна относительная гипохолестеринемия.

Впервые установлено, что применение гипобаротерапии позволяет коррегировать иммунометаболические сдвиги у больных с различной патологией.

Практическая значимость полученных результатов

Гиперхолестеринемия определяет более высокую активность системы иммунитета. Из этого следует, что:

1. Гиполипидемическую терапию рекомендуется проводить после количественной оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений и иммунопатологии.

2. Уровень холестерина сыворотки крови может служить маркером (критерием) выраженности снижения функционирования СИ и может использоваться в качестве дополнительного критерия при оценке иммунного статуса.

3. Уровень холестерина сыворотки крови может служить прогностическим критерием риска заболеть ОРВИ.

4. Применение иммуномодулирующего препарата "Лейцин" вызывает позитивные сдвиги в системе иммунитета, которые сопровождаются активацией прямого транспорта холестерина.

5. Применение технологий гипобароадаптации, как фактора влияющего одновременно на СИ и ЛТС, позволяет добиться выраженного клинического эффекта у больных артериальной гипертензией и бронхиальной астмой, что обеспечивает существенный экономический эффект.

Экономическая значимость полученных результатов

Проведена оценка экономической эффективности курса гипобаротерапии у больных бронхиальной астмой. Исследование проходило в период 2000-2002 гг., поэтому стоимость медицинских услуг мы брали за 2001 г.

Проведенный курс гипобаротерапии позволяет снизить затраты на 1 больного бронхиальной астмой в год на 260 620 рублей. С учетом стоимости курса гипобаротерапии, которая в 2001 г. составляла 55 000 рублей, экономическая эффективность составила 205 620 рублей.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Между состоянием системы иммунитета и липидтранспортной системой существует взаимосвязь, что выражается в параллельном изменении параметров обеих систем при различных по этиологии и патогенетическим механизмам заболеваний.

2. При активации прямого транспорта холестерина отмечаются связанные с ним изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что проявляется увеличением содержания общих Т-лимфоцитов, Т-хелперов, снижением количества В-лимфоцитов, ростом количества иммуноглобулинов классов IgG и IgM.

3. Пролиферативная активность лимфоцитов сыворотки крови больных артериальной гипертензией, стимулированная ФГА, выше у лиц с гиперхолестеринемией умеренной и высокой степени.

4. Временная нетрудоспособность при респираторной вирусной инфекции ниже у больных с гиперхолестеринемией умеренной и высокой степени. Содержание вирусспецифических антител (к вирусам кори, краснухи, герпеса) выше у пациентов с гиперхолестеринемией высокой степени.

5. Применение гипобаротерапии и иммуномодулирующего препарата "Лейцин" позволяет проводить комплексную коррекцию состояния липидтранспортной системы и системы иммунитета.

Личный вклад соискателя

Автором самостоятельно определены гипотеза, цели и задачи исследования. Клинический раздел работы, включающий набор больных, испытание иммуномодулирующего препарата "Лейцин", ведение документации проводились диссертантом самостоятельно в стационаре больницы на станции Витебск. Определение состояния липидтранспортной системы, показателей клеточного звена системы иммунитета, пролиферативной активности лимфоцитов выполнены автором на базе Республиканского липидного лечебно-диагностического центра метаболической терапии и иммунологической лаборатории Витебского диагностического центра. Исследование адаптации организма к гипоксии автор проводил самостоятельно на медицинской многоместной вакуумной установке "Урал-Антарес" (Республиканский липидный лечебно-диагностический центр метаболической терапии). Статистическая обработка данных была проведена автором самостоятельно с использованием компьютерных программ, включая Microsoft Excel 7.0 Statgraphics и for Windows 3.1.

Апробация результатов исследования

Результаты исследований доложены на 2-й Международной конференции и I съезде БААКИ (Минск-Витебск, 1998); 2-м Национальном конгрессе РААКИ (Москва, 1998); 1-й Республиканской конференции "Клинико-лабораторные аспекты липидологии" (Витебск, 1998); Всероссийской научной конференции (с международным участием) "Санкт-Петербург-Гастро-99" (Гастроэнтерологические аспекты врачебной практики); IV съезде

кардиологов Республики Беларусь (2000 г); 2-й Объединенной Всероссийской и Всеармейской научной конференции «Санкт-Петербург-Гастро-2000» (2000 г); международной научной конференции «Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза» (Гродно, 2000 г); научно-практической конференции, посвященной 40-летию кафедры пропедевтики внутренних болезней Гродненского государственного медицинского университета (2000 г); X съезде терапевтов Беларуси (2001 г); научно-практической конференции "Чернобыльская катастрофа 15 лет спустя: научно-практические аспекты проблемы" (Минск, 2001 г); Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2001 г); 3-ей Всероссийской научно-практической конференции "Артериальная гипертензия в ряду других сердечно-сосудистых факторов риска" (Москва 2002 г); Всероссийской научно-практической конференции "Современные проблемы артериальной гипертензии" (Москва, 2003); на V съезде инфекционистов Республики Беларусь (2003 г); на 53-й (1998 г), 54-й (1999 г), 55-й (2000 г), 56-й (2001 г) научных сессиях Витебского государственного медицинского университета.

Опубликованность результатов

Основные положения диссертации опубликованы в 59 работах, из них 2 монографии, 10 статей в научных журналах, 3 главы в монографии, 16 статей в сборниках, 27 тезисов докладов на конференциях, 1 инструкция на метод Минздрава Республики Беларусь. Общее количество авторских страниц – 447,25.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, 5 глав, включая обзор литературы, заключения, выводов, списка использованных источников, приложения. Текстовая часть составляет 179 страниц машинописи. Библиография содержит 454 источника, из которых 279 работ отечественных авторов и 175 зарубежных. Работа иллюстрирована 64 таблицами и 13 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В главе изложены современные представления о взаимосвязи системы иммунитета и липидтранспортной системы, изменении ряда параметров ЛТС при некоторых иммунодефицитных состояниях (ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания и т.д.).

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика обследованных больных

Состояние липидтранспортной системы изучено у 893 пациентов с различной соматической патологией и здоровых лиц, из них 565 мужчин и 328 женщин.

Из них выделена группа (92 человека) больных артериальной гипертензией (АГ) I –II степени, у которых изучено состояние клеточного иммунитета и определены уровни иммуноглобулинов А, М и G, а у 46 больных определена функциональная активность лимфоцитов в РБТЛ при стимуляции ФГА. У 91 больного АГ изучено состояние противовирусного иммунитета по уровню специфических антител против вирусов кори, краснухи, паротита, герпеса, цитомегаловируса. Диагноз АГ устанавливался на основании рекомендаций экспертов ВОЗ/МОГ [Chalmers J., 1999].

Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности при ОРВИ проведен у 239 пациентов состоявших на диспансерном учете в поликлинике на станции Витебск. Диагноз ОРВИ устанавливался в соответствии с рекомендациями Богомолова Б.П. (1990) и Карпухина Г.И. (1996).

Влияние иммуномодулирующего препарата "Лейцин" изучено у 26 больных артериальной гипертензией II ст., из них 15 женщин, а так же у 16 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в возрасте от 20 до 49 лет, из них 7 женщин.

Кроме того изучен ряд показателей, характеризующие систему иммунитета и липидтранспортную систему при проведении гипобаротерапии у 75 больных бронхиальной астмой (БА). Клинический диагноз БА выставляли в соответствии с рекомендациями Международного консенсуса по бронхиальной астме с учетом формы БА, стадии и степени тяжести (по Г.Б. Федосееву, 1987; Д.К. Новикову, 1991).

Методы исследования

Кроме общепринятых клинических и лабораторных методов обследования больных нами применялись следующие исследования.

Исследования липидтранспортной системы проведены на базе отделения выявления и коррекции дислипидпротеинемий Республиканского липидного лечебно-диагностического центра метаболической терапии. Использовали полуавтоматические биохимические анализаторы "Cormay Multi" и диагностические наборы фирмы "Cormay Diana" (Польша) для определения: общего холестерина (ферментативным методом), ХС ЛПВП (методом precipitation ЛПВП), триглицеридов. Кроме того, расчетным путем определяли ХС ЛПНП, индекс атерогенности (А.Н. Климов и соавт., 1995).

Нарушения липидтранспортной системы оценивали в соответствии с рекомендациями [А.А. Чиркин и соавт., 2001; 2003].

Базальная и стимулированная метаболическая активность нейтрофильных лейкоцитов определялась в реакции восстановления нитротетразолиевого синего (НСТ-тест) (Baehner R.L. et al., 1968).

Фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов крови определяли, основываясь на определении способности нейтрофилов крови поглощать зимозан при совместной их инкубации. Причем, фагоцитарный индекс (ФИ) - количество фагоцитирующих клеток на 100 нейтрофилов, а фагоцитарное число (ФЧ) - среднее число частиц зимозана, поглощенных 1 нейтрофилом (Дуглас С.Д. и соавт., 1983; Сачек М.Г. и соавт., 1991).

Общее количество Т-лимфоцитов определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана. В норме количество Т-общих лимфоцитов 58-67% (Д.К.Новиков и соавт., 1979).

Количество В-лимфоцитов определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами мыши. Нормальные значения В-лимфоцитов 5-7% (Д.К.Новиков и соавт., 1979).

Количество «активных» Т-лимфоцитов определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана в активном тесте. В норме количество Т-активных 24-30% (Д.К.Новиков и соавт., 1979).

Количество регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов определяли по экспрессии рецепторов к эритроцитам барана при различных температурных режимах. Нормальные значения: Е- РОК при 29°C (Т-хелперы) - 35-48%; Е- РОК при 4°C - Е- РОК при 29°C (Т-супрессоры/цитотоксические) - 18-25% (Д.К.Новиков и соавт., 1979).

Для оценки функциональной способности лимфоцитов проводили реакцию бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) при морфологическом учете реакции с использованием неспецифического митогена ФГА ("Wellcom", Великобритания). Постановку РБТЛ проводили по методике К.С.Азаренка, 1976.

Антитела к отдельным вирусным антигенам определяли иммуноферментным методом: класса IgG к вирусам герпеса I/II типа, класса IgM к цитомегаловирусу (Roche, Швейцария), класса IgG к вирусам краснухи, кори, паротита (Бисервис, Россия). Уровень специфических антител оценивали по оптической плотности (ОП) образца, что в соответствие с инструкцией к тест-системам, является полуколичественной мерой содержания антител в пробе.

Методы коррекции иммунометаболических нарушений у обследованных.

Гипобаротерапия проводилась на базе Республиканского липидного лечебно-диагностического центра метаболической терапии (Доценко Э.А. и соавт., 2001; Чиркин А.А. и соавт., 2003). Курс гипобаротерапии проводился на медицинской многоместной вакуумной установке "Урал-Антарес" и

включал 20 сеансов продолжительностью от одного часа с пребыванием на рабочей "высоте" 3500 метров.

На основании распоряжения МЗ РБ № 12-1-6 от 4 ноября 1997 г. на базе Республиканского липидного лечебно-диагностического центра метаболической терапии в период 1.03.98г. - 1.07.98 г. проведены клинические испытания препарата "Лейцин". Целью испытаний была оценка клинической эффективности влияния препарата "Лейцин" на состояние системы свертывания крови, биохимический, липидный профиль и иммунный статус у больных артериальной гипертензией и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Статистические методы

Кроме методов описательной статистики, корреляционного, дисперсионного и регрессионного видов анализа (с использованием прикладных пакетов Microsoft Excel 7.0 и Statgrafics 2.1 for Windows; Григорьев С.Г. и соавт., 1992) мы применяли методы Байесовской статистики, которые позволяют "индивидуализировать" статистические выводы; с их помощью рассчитывают риски и шансы. В общем виде расчеты основаны на формировании 4-х полевой таблицы. Такая статистика применялась (Власов В.В., 1988; 2001; Флетчер Р., 1998; Гланц С., 1999) для доказательства участия тех или иных факторов в патогенезе заболевания и их оценке как факторов риска.

СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

Особенности состояния липидтранспортной системы в общей группе обследованных

Анализ распространенности дислипидпротеинемий показал, что нормохолестеринемия имели только $43,2 \pm 1,66\%$ обследованных. Основная масса обследованных имела гиперхолестеринемия (ГХС) легкой степени ($43,0 \pm 1,66\%$), около 15% обследованных имели умеренные и высокие степени ГХС, а почти 45% имели повышение ХС ЛПНП умеренной и высокой степени.

Следует обратить внимание на то, что у $18,5 \pm 1,30\%$ пациентов имеет место гипоальфахолестеринемия, что отражает недостаточную активность обратного транспорта холестерина. Нормальные уровни триглицеридов в сыворотке крови обнаружены у $64,5 \pm 1,60\%$ обследованных.

В конечном итоге, изолированную гиперхолестеринемия имели $21,3 \pm 1,37\%$ пациентов, изолированную гипертриглицеридемию – $5,5 \pm 0,76\%$, смешанную дислипидотеинемия – $26,8 \pm 1,48\%$, еще $5,4 \pm 0,76\%$ имели изолированную гипоальфахолестеринемия. Таким образом, те или иные нарушения липидного обмена выявлены у 59% обследованных.

При анализе распространенности дислипидотеинемий у больных ИБС, артериальной гипертензией и здоровых получены следующие результаты

(табл. 1). Среди здоровых лиц, без признаков ИБС и АГ, нормохолестеринемия имеет место в 55,5±4,39% случаев. Достоверно меньше таких лиц среди больных ИБС (31,4±3,92%, $p<0,05$).

Среди здоровых только 7% имеют гиперхолестеринемию умеренной и высокой степеней, а среди больных ИБС – больше 20%. Сходные результаты определены и в отношении ХС ЛПНП, характеризующего прямой транспорт холестерина: число больных ИБС, имеющих нормальный уровень ХС ЛПНП более чем в 2 раза ниже, чем среди здоровых лиц, а количество имеющих повышение ХС ЛПНП умеренной и высокой степеней превышает половину больных ИБС. У них же почти четверть имеет гиповальдохолестеринемию.

Таблица 1

Частота распространенности ДЛП у здоровых, больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, в % (n) (M±m)

Характер ДЛП	Здоровые n=128	ИБС n=140	АГ n=332
Холестерин			
Норма	55,5±4,39 (71)	32,1±3,95* (45)	40,1±2,69* (133)
Гиперхолестеринемия			
Легкой степени	37,5±4,28 (48)	50,7±4,23* (71)	43,4±2,95 (144)
Умеренной степени	5,5±2,02 (7)	8,6±2,37 (12)	11,1±1,73* (37)
Высокой степени	1,5±1,07 (2)	8,6±2,37* (12)	5,4±1,24* (18)
ХС ЛПНП			
Норма	32,0±4,12 (41)	15,0±3,02* (21)	22,9±2,31 (76)
Легкое повышение	32,8±4,15 (42)	26,4±3,73 (37)	31,6±2,55 (105)
Умеренной степени	34,4±4,20 (44)	52,9±4,22* (74)	41,3±2,70 (137)
Высокой степени	0,8±0,79 (1)	5,7±1,96* (8)	4,2±1,10 (14)
Триглицериды			
Норма	75,0±3,83 (96)	58,6±4,16* (82)	61,5±2,71* (204)
Легкое повышение	7,0±2,26 (9)	17,1±3,18* (24)	9,6±1,65 (32)
Умеренной степени	16,5±3,28 (21)	21,4±3,47 (30)	26,4±2,46* (88)
Высокой степени	1,5±1,07 (2)	2,9±1,42 (4)	2,4±0,87 (8)
ХС ЛПВП			
гипослипопротеинемия	10,9±2,76 (14)	24,3±3,63* (34)	22,3±2,29* (74)
норма	89,1±2,76 (114)	75,7±3,63 (106)	77,7±2,29 (258)

Примечание: * $p<0,05$ по сравнению с группой здоровых лиц.

Больные артериальной гипертензией по характеристикам ЛТС занимают промежуточное положение. Тем не менее, почти 60% имеют гиперхолестеринемию той или иной степени, а более 75% - высокий уровень

ХС ЛШНП. ГХС умеренной степени определялась у 11%, однако более чем у 40% имела место гиперхолестеринемия легкой степени.

Показатели клеточного иммунитета у больных артериальной гипертензией с различным характером дислипидемий

В таблице 2 представлены показатели клеточного иммунитета в зависимости от уровня общего холестерина сыворотки крови у пациентов с артериальной гипертензией. Разделение обследованных на группы соответствует общепринятым критериям гиперхолестеринемии [Чиркин А.А. и соавт., 2003].

Уровень общих Т-лимфоцитов возрастал с увеличением общего холестерина сыворотки крови. Во второй и третьей группах число общих Т-лимфоцитов составило $58,9 \pm 2,09\%$ и $60,3 \pm 1,03\%$ соответственно ($p=0,1$). В четвертой и пятой - $64,3 \pm 1,12\%$ и $64,8 \pm 1,86\%$ соответственно ($p<0,05$ в обоих случаях по сравнению с первой группой). Эта тенденция не наблюдалась при анализе уровня активных Т-лимфоцитов и Т-супрессоров/цитотоксических.

Число Т-хелперов увеличивалось с увеличением общего холестерина сыворотки крови. В третьей, четвертой и пятой группах их число составило $36,3 \pm 1,08\%$, $41,2 \pm 1,53\%$ и $41,3 \pm 1,61\%$ соответственно. Достоверность различий между третьей и пятой группами составила $p<0,05$.

Значение иммуно-регуляторного индекса увеличивалось с ростом общего холестерина сыворотки крови. Во второй и третьей группах его значения составили $1,7 \pm 0,12$ и $1,8 \pm 0,18$ соответственно. В четвертой и пятой - $1,8 \pm 0,21$ и $2,3 \pm 0,92$, соответственно.

Количество В-лимфоцитов снижалось при гиперхолестеринемии высокой степени. Во второй и третьей группах их число составило $6,3 \pm 0,46\%$ и $5,9 \pm 0,19\%$ соответственно. В четвертой и пятой группах - $6,6 \pm 1,11\%$ и $4,5 \pm 0,67\%$ соответственно ($p=0,08$). При гиперхолестеринемии высокой степени количество В-лимфоцитов было достоверно ниже, чем при нормохолестеринемии ($p<0,05$) и гиперхолестеринемии легкой степени ($p<0,01$). Но максимальное их количество ($6,6 \pm 1,11\%$) определено при гиперхолестеринемии умеренной степени.

Наименьшее значение фагоцитарного индекса определялось в пятой группе ($65,5 \pm 6,65$) по сравнению со второй $81,7 \pm 3,09$ ($p<0,05$), третьей - $81,1 \pm 2,81$ ($p<0,02$), четвертой группами $83,0 \pm 1,01$ ($p=0,09$).

Так же в пятой группе определялось меньшее значение фагоцитарного числа $8,1 \pm 1,96$ по сравнению со второй $10,5 \pm 0,54$ ($p=0,2$), третьей $10,1 \pm 0,28$ ($p=0,08$), четвертой $9,6 \pm 0,25$ ($p=0,3$) группами.

Число лимфоцитов сыворотки крови увеличивалось при росте уровня общего холестерина сыворотки крови, максимально в пятой группе ($38,4 \pm 3,44\%$) относительно второй группы ($30,4 \pm 2,11\%$, $p=0,05$), что близко к данным А.А. Генкина (1998).

По результатам одно- и многофакторного дисперсионного анализа было доказано влияние уровня общего холестерина на количество Т-лимфоцитов общих ($p < 0,04$), фагоцитарный индекс ($p < 0,05$).

Определено нарушение состояния липидтранспортной системы у больных хроническим остеомиелитом, для которых характерны изменения фагоцитарного и гуморально-клеточного звеньев иммунитета; большинство авторов рассматривают эти изменения как проявления вторичного иммунодефицита [Сачек М.Г. и соавт., 1991; Колесников А.П. и соавт., 2001; Илюкевич Г.В., 2002].

Диагноз хронического остеомиелита был установлен при комплексном клинико-иммунологическом обследовании больных. Состояние липидтранспортной системы было оценено в сыворотках крови 47 больных, предоставленных из банка сывороток к.м.н. В.К. Окуличем.

У больных хроническим остеомиелитом уровень общего холестерина был ниже - $4,9 \pm 0,10$ ммоль/л ($p < 0,05$), чем у пациентов основной группы (уровень ОХ - $5,8 \pm 0,26$ ммоль/л). Такая динамика прослеживается во всех возрастных группах, имея в некоторых характер тенденций (до 30 лет, 40-49 лет, 50-59 лет), а в некоторых – статистически достоверный характер (30-39 лет, старше 60 лет, $p < 0,05$). Уровень ХС ЛПНП ниже в целом в группе больных хроническим остеомиелитом и у лиц старше 60 лет ($p < 0,05$).

При анализе данных в общей выборке мужчин мы не обнаружили лиц с гипохолестеринемией, а больные хроническим остеомиелитом имели ее в $14,9 \pm 5,19\%$ случаев. В целом, более чем у 70% больных хроническим остеомиелитом показатели ОХ не выходили за пределы нормы (у мужчин в общей группе - только у $43,2 \pm 1,66\%$); не встречались больные с умеренной и выраженной степенями гиперхолестеринемии. Существенно выше число больных, имевших нормальные уровни ХС ЛПНП – $36,2 \pm 7,01\%$ (в общей группе - $24,1 \pm 1,43\%$).

Кроме того, у этих больных достоверно различалось количество общих Т-лимфоцитов ($p < 0,02$) при уровне общего холестерина до $4,0$ ммоль/л и выше $5,2$ ммоль/л.

Таблица 2

Состояние клеточного иммунитета у больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня общего холестерина сыворотки крови (M+m)

N гр.	Показатели ммоль/л (n)	T- лимфоциты общие %	T-лимфоциты активные %	T-хелперы %	T- супрессоры/цитотоксические %	B-лимфоциты %
	Вся группа (92)	60,8±0,82	26,2±0,74	37,4±0,89	23,4±0,61	6,0±0,19
1	ОХ < 4,0 (7)	63,1±1,66	26,8±1,53	38,1±2,89	25,0±2,98	6,5±0,71
2	ОХ 4,0-5,2 (23)	58,9±2,09*	29,1±1,81	36,3±2,01	22,3±1,14	6,3±0,46 ²
3	ОХ 5,21-6,5 (48)	60,3±1,03	29,8±0,91	36,3±1,08 ¹	23,7±0,82	5,9±0,19 ²
4	ОХ 6,51-7,8 (8)	64,3±2,12*	30,1±3,54	41,2±2,53	22,7±1,68	6,6±1,11
5	ОХ > 7,8 (6)	64,8±2,86*	26,6±2,36	41,3±5,61 ¹	24,0±3,41	4,5±0,67 ²

Продолжение таблицы 2

N гр.	Показатели ммоль/л (n)	Иммуно-регуляторный индекс	Лимфоциты %	Фагоцитарный индекс %	Фагоцитарное число %
	Вся группа (92)	1,8±0,12	32,0±1,08	79,8±1,47	9,8±0,32
1	ОХ < 4,0 (7)	1,6±0,28	33,0±3,78	86,3±1,21	9,9±0,36
2	ОХ 4,0-5,2 (23)	1,7±0,12	30,4±2,11	81,7±3,09 ³	10,5±0,54
3	ОХ 5,21-6,5 (48)	1,8±0,18	31,7±1,45	81,1±2,81 ³	10,1±0,28
4	ОХ 6,51-7,8 (8)	1,8±0,21	30,8±4,19	83,0±1,01 ³	9,6±0,25
5	ОХ > 7,8 (6)	2,2±0,92	38,4±3,44	65,5±6,65 ³	8,1±1,96

Примечания: * - $p < 0,05$ по сравнению со второй группой; ¹ - $p < 0,05$ между группами; ² - $p < 0,05$ по сравнению с пятой группой; ³ - $p < 0,05$ по сравнению с пятой группой.

Уровень общего холестерина является интегральным показателем, отражающим активность прямого и обратного транспорта холестерина. Поэтому нам представилось важным оценить состояние системы иммунитета в зависимости от отдельных показателей липидтранспортной системы. Изучены показатели клеточного иммунитета в зависимости от уровня холестерина липопротеинов низкой плотности сыворотки крови пациентов с артериальной гипертензией, причем обследованные были разделены на 4 группы в зависимости от уровня ХС ЛПНП сыворотки крови, что так же соответствует общепринятым критериям гиперхолестеринемии (первая группа – пациенты с нормальным уровнем ХС ЛПНП, вторая – пациенты с гиперлипидпротеинемией легкой степени, третья группа – пациенты с гиперлипидпротеинемией умеренной степени, четвертая – пациенты с гиперлипидпротеинемией высокой степени).

При таком делении больных сохраняется тенденция к росту числа общих Т-лимфоцитов при подъеме уровня ХС ЛПНП. Так в первой группе их количество составляло $58,5 \pm 2,36\%$, во второй $61,9 \pm 1,51\%$, в третьей $60,2 \pm 1,11\%$, в четвертой $64,6 \pm 3,51\%$ ($p=0,1$).

Имеется тенденция к увеличению числа Т-хелперов при росте уровня ХС ЛПНП: в первой группе их количество составило $35,4 \pm 2,57\%$, во второй $37,6 \pm 1,63\%$, в третьей $36,7 \pm 1,07\%$, в четвертой $42,8 \pm 6,49\%$ ($p=0,2$).

Показатели количества активных Т-лимфоцитов, Т-супрессоров/цитотоксических, лимфоцитов и иммуно-регуляторный индекс практически не изменялись с подъемом ХС ЛПНП.

Количество В-лимфоцитов достоверно снижалось при гипербеталипопротеинемии высокой степени: в четвертой группе их количество было минимальным ($3,6 \pm 0,67\%$) по сравнению с первой ($6,3 \pm 0,44\%$, $p<0,001$), второй ($6,2 \pm 0,34\%$, $p<0,003$) и третьей ($6,2 \pm 0,26\%$, $p<0,009$) группами.

Показатели фагоцитарного индекса снижались с ростом уровня ХС ЛПНП. В четвертой группе его количество составило $60,0 \pm 5,29$, в первой группе - $81,0 \pm 4,38$ ($p<0,02$), во второй - $81,0 \pm 3,57$ ($p<0,01$), в третьей - $83,4 \pm 0,85$ ($p<0,0004$).

Аналогичная тенденция выявлена при анализе показателей фагоцитарного числа - его минимальное значение определено в четвертой группе $7,2 \pm 2,48$, что достоверно меньше, чем во второй $10,7 \pm 0,36$ ($p<0,01$) и третьей $10,1 \pm 0,27$ ($p<0,01$) группах.

Пролиферативная активность лимфоцитов у больных артериальной гипертензией

Была оценена способность Т-лимфоцитов к ответу на фитогемагглютинин у больных артериальной гипертензией с различным характером дислипидотемий. Культивирование лимфоцитов проводили в присутствии аутоплазмы больных, то есть плазмы, с различным содержанием холестерина сыворотки крови. Такой подход позволяет оценить влияние гиперхолестеринемии на функциональную активность лимфоцитов.

В таблице 3 приведены данные, характеризующие пролиферацию лимфоцитов при стимуляции их ФГА у лиц, с различным содержанием общего холестерина (ОХ) сыворотки крови.

Таблица 3

Пролиферативный ответ культуры лимфоцитов при ее стимуляции ФГА (%) в зависимости от состояния липидтранспортной системы у больных артериальной гипертензией (М±m).

Показатели ммоль/л (n)	Контроль %	Опыт, %	КС
ОХ <5,2 (14)	6,1±1,88	32,5±4,21 ¹	4,3±2,11
ОХ 5,2-6,5 (16)	7,3±1,11	39,7±3,56	4,4±1,49
ОХ 6,51-7,8 (10)	8,9±2,51	41,3±3,22	3,6±1,87
ОХ > 7,8 (6)	8,0±3,11	50,4±4,00 ¹	5,3±2,76

Примечание: ¹ - $p < 0,01$ между соответствующими группами

При анализе 72-х часовой культуры лимфоцитов обращает на себя внимание зависимость роста уровня спонтанной бласттрансформации от повышения содержания общего холестерина. Изменения носят характер тенденций, поскольку различия статистически недостоверны. Достоверные различия определены в отношении митогенстимулированной активности лимфоцитов, причем если у лиц с нормохолестеринемией количество индуцированных бластов составило $32,5 \pm 4,21\%$, то для лиц с общим холестерином выше 7,8 ммоль/л – $50,4 \pm 4,00$ ($p < 0,01$). Соответственно этому имеется тенденция роста коэффициента стимуляции (КС) с $4,3 \pm 2,11$ до $5,3 \pm 2,76$.

При анализе коэффициентов корреляции определена положительная корреляция между уровнем общего холестерина сыворотки крови и числом бластных клеток при стимуляции ФГА $r = +0,38$ ($p = 0,08$), холестерином липопротеинов низкой плотности и числом бластных клеток при стимуляции ФГА $r = +0,39$ ($p < 0,04$).

Связь уровней иммуноглобулинов и общего холестерина при артериальной гипертензии

В таблице 4 представлены показатели иммуноглобулинов в зависимости от уровня общего холестерина сыворотки крови у больных артериальной гипертензией. Пациенты разделены на 8 групп в зависимости от уровня общего холестерина сыворотки крови.

При анализе количества иммуноглобулина G сыворотки крови больных артериальной гипертензией определяется тенденция к увеличению его содержания с ростом уровня общего холестерина сыворотки крови. В пятой и шестой группах определяется достоверная разница количества иммуноглобулина G $10,8 \pm 0,72$ г/л и $14,6 \pm 1,91$ г/л, соответственно ($p < 0,05$).

При анализе количества иммуноглобулина A сыворотки крови больных артериальной гипертензией так же определяется тенденция к увеличению его содержания с ростом уровня общего холестерина сыворотки крови в первых четырех группах. В первой и второй его количество составило $2,9 \pm 0,71$ г/л и $3,5 \pm 0,28$ г/л соответственно, в третьей и четвертой группах - $2,9 \pm 0,42$ г/л и $3,7 \pm 0,32$ г/л соответственно. Но в остальных группах количество иммуноглобулина A снижается с ростом уровня общего холестерина сыворотки крови. В пятой и шестой группах его количество составило $3,6 \pm 0,31$ г/л и $3,1 \pm 0,61$ г/л соответственно, в седьмой и восьмой разница в его содержании была достоверна ($p < 0,05$) - $3,9 \pm 0,28$ г/л и $2,1 \pm 0,29$ г/л соответственно.

Таблица 4

Содержание иммуноглобулинов в зависимости от уровня общего холестерина сыворотки крови у больных артериальной гипертензией (M±m).

N гр.	Показатели ммоль/л (n)	Холестерин ммоль/л	IgG г/л	IgA г/л	IgM г/л
	Вся группа (92)	$5,6 \pm 0,14$	$11,6 \pm 0,74$	$3,5 \pm 0,26$	$1,4 \pm 0,12$
1	OX < 4 (7)	$3,6 \pm 0,17$	$11,5 \pm 2,43$	$2,9 \pm 0,71$	$1,2 \pm 0,26$
2	OX > 4 (85)	$5,8 \pm 0,14$	$11,6 \pm 0,78$	$3,5 \pm 0,28$	$1,4 \pm 0,13$
3	OX < 5,2 (30)	$4,4 \pm 0,11$	$11,1 \pm 1,28$	$2,9 \pm 0,42$	$1,1 \pm 0,18$
4	OX > 5,2 (62)	$6,2 \pm 0,15$	$11,8 \pm 0,89$	$3,7 \pm 0,32$	$1,5 \pm 0,14$
5	OX < 6,5 (78)	$5,2 \pm 0,09$	$10,8 \pm 0,72^1$	$3,6 \pm 0,31$	$1,2 \pm 0,10^3$
6	OX > 6,5 (14)	$7,8 \pm 0,48$	$14,6 \pm 1,91^1$	$3,1 \pm 0,61$	$2,2 \pm 0,28^3$
7	OX < 7,8 (86)	$5,4 \pm 0,95$	$11,3 \pm 0,79$	$3,9 \pm 0,28^2$	$1,3 \pm 0,11^4$
8	OX > 7,8 (6)	$9,2 \pm 0,85$	$14,3 \pm 1,57$	$2,1 \pm 0,29^2$	$2,4 \pm 0,52^4$

Примечание: ^{1,2,3,4} - $p < 0,01$ между группами, помеченными одинаковой цифрой.

При анализе количества иммуноглобулина M сыворотки крови больных артериальной гипертензией определяется выраженный рост его количества с ростом уровня общего холестерина сыворотки крови. В пятой и шестой группах определяется достоверная разница ($p < 0,001$) количества

иммуноглобулина М - $1,2 \pm 0,10$ г/л и $2,2 \pm 0,28$ г/л соответственно, в седьмой и восьмой разница в его содержании так же была достоверна ($p < 0,004$) - $1,3 \pm 0,11$ г/л и $2,4 \pm 0,52$ г/л соответственно.

Связь уровней противовирусных антител и холестерина у больных артериальной гипертензией

Обследован 91 больной артериальной гипертензией I - II ст. в возрасте от 34 до 61 года, из них 63 женщины и 28 мужчин, которые в 2000-2001 гг. участвовали в программе профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Все пациенты на момент обследования не страдали острыми и хроническими инфекционными заболеваниями.

В таблице 5 представлены показатели уровней антител против вирусов кори, паротита, краснухи, герпеса и цитомегаловируса в зависимости от содержания общего холестерина сыворотки крови у обследованных пациентов.

Уровень специфических антител оценивали по оптической плотности (ОП) образца, что в соответствии с инструкцией к тест-системам, является полуколичественной мерой содержания антител в пробе.

Выявлено статистически достоверное повышение ($p < 0,005$) уровня антител к вирусу кори при гиперхолестеринемии высокой степени ($1,6 \pm 0,07$) по сравнению с обследованными с нормохолестеринемией ($1,3 \pm 0,10$) и гиперхолестеринемией легкой степени ($1,3 \pm 0,07$).

Достоверных различий уровней антител к вирусу паротита с ростом общего холестерина не получено.

Таблица 5

Уровень антител (ОП) к вирусам кори, паротита и краснухи, герпеса и цитомегаловируса в зависимости от уровня общего холестерина сыворотки крови (М \pm м).

№ гр	Показатели ммоль/л (n)	Корь	Паротит	Краснуха	Герпес	Цитомегало вирус
1	ОХ < 4,0 (6)	$1,4 \pm 0,13$	$1,2 \pm 0,22$	$1,2 \pm 0,44$	$0,6 \pm 0,07^4$	$0,15 \pm 0,05$
2	ОХ 4,0-5,2 (18)	$1,3 \pm 0,10^1$	$1,0 \pm 0,13$	$0,9 \pm 0,14$	$0,48 \pm 0,03^4$	$0,12 \pm 0,01$
3	ОХ 5,2-6,5 (31)	$1,3 \pm 0,07^2$	$0,9 \pm 0,07$	$0,6 \pm 0,12^3$	$0,4 \pm 0,03^5$	$0,14 \pm 0,02$
4	ОХ 6,5-7,8 (5)	$1,3 \pm 0,07$	$1,1 \pm 0,15$	$1,1 \pm 0,53$	$0,4 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,02$
5	ОХ > 7,8 (31)	$1,6 \pm 0,07^{1,2}$	$0,9 \pm 0,07$	$1,1 \pm 0,08^3$	$0,54 \pm 0,02^5$	$0,12 \pm 0,02$

Примечания: ^{1,2,3,4,5} - $p < 0,005$ между соответствующими группами.

Уровень антител к вирусу краснухи достоверно различался ($p < 0,005$) при гиперхолестеринемии легкой степени и гиперхолестеринемии высокой степени ($0,6 \pm 0,12$ и $1,1 \pm 0,08$ соответственно).

Уровни антител к вирусу герпеса достоверно различались ($p < 0,005$) при гипохолестеринемии и нормохолестеринемии ($0,6 \pm 0,07$ и $0,48 \pm 0,03$ соответственно) и при гиперхолестеринемии легкой степени и гиперхолестеринемии высокой степени ($0,4 \pm 0,03$ и $0,54 \pm 0,02$ соответственно).

Достоверных различий уровней антител к цитомегаловирусу с ростом общего холестерина не получено.

Для того, чтобы сравнить различия между уровнем специфических антител у лиц с различным содержанием холестерина, мы оценили разницу между средними ОП у лиц с большим и меньшим значением ОХ (например, средняя ОП у обследуемых с ОХ больше $4,0$ ммоль/л минус средняя ОП у обследуемых с ОХ меньше $4,0$ ммоль/л и так далее, с шагом $0,5$ ммоль/л). Результаты представлены на рисунке 1.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что кривые для вирусов кори, краснухи и герпеса имеют явное сходство. Имеет место наличие двух максимумов: различия между уровнями антител у лиц с большим и меньшим значениями ОХ имеет пик в интервале $4,0 - 5,0$ ммоль/л, затем следует падение с последующим максимальным пиком в интервале ОХ $6,5 - 7,5$ ммоль/л.

Полученные данные подтверждают существование тесной связи между состоянием липидтранспортной системы и системы иммунитета. Мы предполагаем существование "холестеринового оптимума" для максимально эффективного функционирования СИ: первый пик (различий между уровнем специфических антител) приблизительно соответствует уровню общего холестерина, который принято считать "нормальным", второй – относится к области гиперхолестеринемии. Возможно, холестерин следует рассматривать как эндогенный иммуномодулятор, в связи с чем становится возможным воздействие на систему иммунитета путем регуляции активности липидтранспортной системы.

До сих пор взаимосвязь между липидтранспортной системой и системой иммунитета рассматривалась с позиций транспорта липидов, изучая клинические состояния, при которых роль системы иммунитета в патогенезе не является ведущей.

Следующие разделы работы представляют попытку взглянуть на проблему с другой стороны – со стороны клинического иммунолога, т.е. оценить состояние липидтранспортной системы у лиц с различным состоянием системы иммунитета.

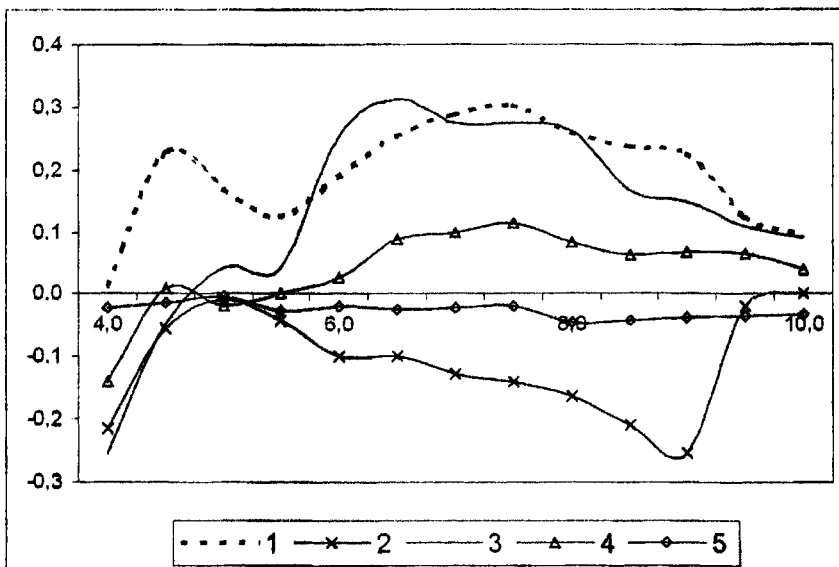


Рисунок 1. Различия в оптической плотности для различных вирусных антигенов в зависимости от уровня ОХ.

По оси абсцисс – граничные значения общего холестерина (в ммоль/л), в зависимости от которого рассчитывали среднюю ОП

По оси ординат – разница между средней ОП у лиц с холестерином выше граничного значения и ОП у лиц с холестерином ниже того же граничного значения для вирусов кори (1), паротита (2), краснухи (3), герпеса (4), цитомегаловируса (5).

Анализ связи уровня заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и различным состоянием липидтранспортной системы

Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности при ОРВИ проведен у 239 пациентов состоявших на диспансерном учете в поликлинике на станции Витебск.

В таблице 6 представлены данные анализа средней длительности временной нетрудоспособности (ВН) у обследованных пациентов при ОРВИ в зависимости от уровня общего холестерина сыворотки крови, причем выделенные группы соответствовали различным степеням гиперхолестеринемии.

При анализе средней длительности временной нетрудоспособности у обследованных достоверные различия выявлены между 1-й и 2-й группами (гипохолестеринемией и нормохолестеринемией, $p < 0,002$), 1-й и 3-й группами (гипохолестеринемией и гиперхолестеринемией легкой степени, $p < 0,0007$), 1-й и 4-й группами (гипохолестеринемией и гиперхолестеринемией умеренной степени, $p < 0,006$), 1-й и 5-й группами (гипохолестеринемией и гиперхолестеринемией высокой степени, $p < 0,0001$), а также между 2-й и 5-й группами ($p < 0,01$), 3-й и 5-й группами ($p < 0,01$). Различие между 4-й и 5-й группами не достоверно ($p = 0,1$). Уровень ХС ЛПВП между 1-й и 5-й группами также различался достоверно ($p < 0,05$).

Во второй группе определяются коэффициенты корреляции между средней длительностью временной нетрудоспособности и уровнем ХС ЛПВП ($r = -0,3$, $p < 0,04$), между средней длительностью временной нетрудоспособности и уровнем триглицеридов ($r = +0,4$, $p < 0,01$), между средней длительностью временной нетрудоспособности и индексом атерогенности ($r = +0,37$, $p < 0,04$). В третьей группе определена положительная корреляция между средней длительностью временной нетрудоспособности и уровнем ХС ЛПВП ($r = +0,35$, $p < 0,05$). В четвертой группе определяются следующие коэффициенты корреляции: между средней длительностью временной нетрудоспособности и уровнем ХС ЛПВП ($r = -0,4$, $p < 0,05$), между средней длительностью временной нетрудоспособности и уровнем триглицеридов ($r = +0,6$, $p < 0,001$), между средней длительностью временной нетрудоспособности и индексом атерогенности ($r = +0,52$, $p < 0,02$). Кроме того, отчетливо видно снижение временной нетрудоспособности по мере нарастания активности прямого транспорта холестерина (ХС ЛПНП): коэффициент корреляции $r = -0,74$ ($p = 0,1$). Несмотря на то, что он статистически недостоверен, коэффициент высок, что позволяет связать длительность временной нетрудоспособности с уровнем ХС ЛПНП.

Таблица 6
Средняя длительность временной нетрудоспособности по ОРВИ в зависимости от уровня ОХ сыворотки крови (М±m)

№ группы	ммоль/л (n=239)	ОХ ммоль/л	дни		ХС ЛПВП ммоль/л	ХС ЛПНП ммоль/л	ТГ ммоль/л	ИА
			нетрудоспособности	16,1±4,35 ¹				
1	ОХ < 4,0 (11)	3,6±0,08			1,1±0,06	2,9±0,89	1,3±0,35	3,4±1,28
2	ОХ 4,0-5,2 (84)	4,7±0,04	6,7±0,97 ^{1,2}		1,3±0,03	2,9±0,07	1,4±0,08	3,0±0,11
3	ОХ 5,2-6,5 (93)	5,8±0,04	5,0±0,63 ^{1,3}		1,3±0,04	3,5±0,07	1,9±0,17	3,6±0,15
4	ОХ 6,5-7,8 (30)	6,9±0,04	4,2±1,12 ¹		1,3±0,06	4,6±0,11	2,2±0,21	4,8±0,48
5	ОХ > 7,8 (21)	8,3±0,21	1,7±0,81 ^{1,2,3}		1,4±0,08	5,3±0,19	2,7±0,57	5,3±0,47

Примечание: ¹ - p<0,001 по сравнению с пятой группой; ^{2,3} - p<0,01 между соответствующими группами.

На рисунке 2 представлена динамика изменений длительности временной нетрудоспособности при ОРВИ в зависимости от степени гиперхолестеринемии.

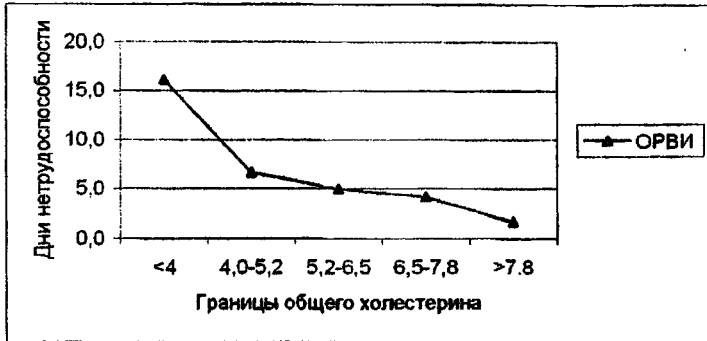


Рисунок 2. Длительность временной нетрудоспособности при ОРВИ у больных с различными степенями гиперхолестеринемии

Представленный рисунок подтверждает высказанную гипотезу: с усилением прямого транспорта холестерина повышается эффективность функционирования системы иммунитета (что отражается в снижении временной нетрудоспособности при ОРВИ).

В таблице 7 представлены данные анализа средней длительности временной нетрудоспособности по ОРВИ в зависимости от уровня холестерина липопротеинов низкой плотности сыворотки крови обследованных пациентов.

При анализе средней длительности временной нетрудоспособности в этих группах достоверная разность определена между 2-й и 5-й группами (нормобеталипопротеинемия и гипербеталипопротеинемия высокой степени, $p<0,01$), 3-й и 5-й (гипербеталипопротеинемия легкой степени и гипербеталипопротеинемия высокой степени, $p<0,001$), 4-й и 5-й группами (гипербеталипопротеинемия умеренной степени и гипербеталипопротеинемия высокой степени, $p<0,02$).

Во второй группе определяется отрицательный коэффициент корреляции между средней длительностью временной нетрудоспособности и общим холестерином ($r=-0,36$, $p<0,04$). В третьей группе определяется коэффициент корреляции между средней длительностью временной нетрудоспособности и индексом атерогенности $r=+0,34$, $p<0,004$.

Таблица 7
Средняя длительность временной нетрудоспособности по ОРВИ в зависимости от уровня ХС ЛПНП сыворотки крови у всех обследованных пациентов (M±m).

№ гр	ммоль/л (n=230) ХС ЛПНП < 1,9 (6)	ОХ ммоль/л 4,1±0,38	дни нетрудоспособности 13,3±4,89 ¹	ХС ЛПВП ммоль/л 1,4±0,16	ХС ЛПНП ммоль/л 1,7±0,04	П ¹ ммоль/л 1,3±0,38	ИА 1,8±0,26
2	ХС ЛПНП 1,91-2,6 (29)	4,5±0,11	7,0±1,79 ¹	1,2±0,08	2,3±0,04	1,7±0,23	2,8±0,24
3	ХС ЛПНП 2,61-3,4 (93)	5,1±0,06	6,2±0,85 ¹	1,3±0,04	3,0±0,02	1,6±0,12	3,1±0,12
4	ХС ЛПНП 3,41-5,05 (87)	6,3±0,11	5,4±0,89 ¹	1,3±0,03	4,1±0,05	1,9±0,15	4,1±0,16
5	ХС ЛПНП > 5,05 (15)	7,6±0,36	1,0±0,661	1,3±0,11	6,0±0,27	1,7±0,22	5,9±0,88

Примечание: ¹ - p<0,05 по сравнению со второй группой.

Была проведена оценка риска и шансов заболеть ОРВИ в зависимости от характера дислиппротеинемии. За фактор риска условно мы принимали нормохолестеринемию. А гиперхолестеринемию считали нормой. Риск и шансы заболеть ОРВИ приведены в таблице 8.

Таблица 8

Риск и шансы заболевания ОРВИ в зависимости от характера дислиппротеинемии

	гиперхолестеринемия	гипер ЛПНП	ХС ЛПВП	гипо ХС ЛПВП	гипертриглицеридемия
Риск с ФР	0,64	0,64	0,55	0,55	0,55
Риск без ФР	0,49	0,46	0,54	0,54	0,54
Разность рисков	0,15	0,18	0,01	0,01	0,01
Относит. риск	1,31	1,39	1,01	1,01	1,02
Снижение относит. риска	-0,31	-0,39	-0,01	-0,01	-0,02
Шансы с ФР	1,76	1,74	1,21	1,21	1,23
Шансы без ФР	0,95	0,85	1,18	1,18	1,17
Доверительный интервал для относительного риска	1,23-1,40	1,28-1,50	1,01-1,01	1,01-1,01	1,02-1,03
Доверительный интервал для относительных шансов	1,03-3,37	1,02-4,17	1,00-1,04	1,00-1,04	1,00-1,10

Пациенты с нормальным уровнем общего холестерина имеют относительный риск заболеть ОРВИ 1,31 (95% ДИ 1,23-1,40); пациенты с нормальным уровнем ХС ЛПНП – 1,39 (95% ДИ 1,28-1,50). Величина отношения шансов имеет несколько большее значение (1,87, 95% ДИ 1,03-3,37; 2,0 95% ДИ 1,02-4,17 соответственно).

Таким образом, можно полагать, что гиперхолестеринемия является благоприятным фактором, наличие которого, по меньшей мере, ассоциировано с большей устойчивостью организма к вирусной инфекции.

Влияние иммуномодулирующего препарата "Лейцин" на состояние липидтранспортной системы и системы иммунитета

Препарат "Лейцин" применяли у больных артериальной гипертензией II ст. и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) по следующей схеме: ежедневный прием по 1,5 г 4 раза в день. Курсовое лечение - 10 дней. У больных проводили двукратное (до и после лечения) исследование

показателей: иммунный статус, биохимический анализ крови и липидный профиль.

В клинических испытаниях, в соответствии с программой, приняло участие 26 больных артериальной гипертензией II ст., из них 15 женщин, а так же 16 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в возрасте от 20 до 49 лет, из них 7 женщин (табл. 9).

Уровень ОХ сыворотки крови больных ЯБДК после применения препарата "Лейцин" достоверно повышался ($p < 0,02$) и больные попадали в область легкой гиперхолестеринемии ($4,3 \pm 0,27$ ммоль/л и $5,29 \pm 0,25$ ммоль/л соответственно). На фоне практически неизмененного уровня ХС ЛПВП имеет место достоверный рост ХС ЛПНП ($2,6 \pm 0,23$ ммоль/л и $3,4 \pm 0,25$ ммоль/л соответственно, $p < 0,03$). Уровень триглицеридов возрастает незначительно ($1,1 \pm 0,15$ ммоль/л и $1,3 \pm 0,18$ ммоль/л соответственно). ИА так же имеет тенденцию к повышению - $2,8 \pm 0,18$ и $3,5 \pm 0,26$ до и после применения препарата соответственно ($p = 0,051$).

Наиболее значительный рост числа иммунокомпетентных клеток до и после применения препарата "Лейцин" у больных ЯБДК отмечен при подсчете количества активных Т-лимфоцитов ($24,9 \pm 1,92\%$ и $29,9 \pm 1,42\%$ до и после лечения соответственно, $p < 0,04$). Количество общих Т-лимфоцитов ($59,1 \pm 2,58\%$ и $61,5 \pm 2,15\%$ соответственно), Т-хелперов ($34,7 \pm 1,34\%$ и $36,4 \pm 1,02\%$ соответственно), Т-супрессоров/цитотоксических ($20,7 \pm 2,73\%$ и $23,2 \pm 6,85\%$ соответственно) возрастало незначительно. Более выражен подъем числа В-лимфоцитов ($7,8 \pm 1,48\%$ и $10,0 \pm 2,83\%$ соответственно).

Нами так же проведен анализ влияния препарата "Лейцин" на пациентов артериальной гипертензией с нормальным (до $5,2$ ммоль/л) и повышенным (более $5,2$ ммоль/л) содержанием общего холестерина.

При оценке изменений состояния ЛТС после приема препарата "Лейцин" у больных артериальной гипертензией с исходно нормальным уровнем общего холестерина, обращает на себя внимание более выраженный рост практически всех показателей ЛТС. Уровень общего холестерина составил до и после лечения $4,2 \pm 0,23$ ммоль/л и $5,1 \pm 0,56$ ммоль/л, соответственно ($p < 0,05$), ХС ЛПВП $0,9 \pm 0,12$ ммоль/л и $1,1 \pm 0,16$ ммоль/л, соответственно, ХС ЛПНП - $2,4 \pm 0,15$ ммоль/л и $2,9 \pm 0,38$ ммоль/л, соответственно, триглицеридов - $1,7 \pm 0,44$ ммоль/л и $2,2 \pm 0,49$ ммоль/л, соответственно, ИА - $3,4 \pm 0,54$ и $3,7 \pm 0,57$, соответственно.

Все показатели иммунной системы у пациентов с нормальным исходным уровнем общего холестерина имели тенденцию к повышению после применения препарата "Лейцин". Уровень общих Т-лимфоцитов составил до и после лечения $57,2 \pm 0,27$ и $59,6 \pm 0,24\%$, соответственно ($p < 0,05$), активных Т-лимфоцитов $26,6 \pm 1,32\%$ и $25,6 \pm 2,32\%$, соответственно, Т-хелперов $35,2 \pm 2,57\%$ и $37,2 \pm 0,73\%$, соответственно, Т-супрессоров/цитотоксических $22,4 \pm 0,61\%$ и $20,4 \pm 1,53\%$, соответственно, В-лимфоцитов $6,5 \pm 0,28\%$ и $6,3 \pm 0,25\%$, соответственно.

Таблица 9
Состояние липидтранспортной системы и системы иммунитета до и после применения препарата "Лейцин" (M±m).

Показатели	Вся группа n=42		ЯБ/ДС, n=16		АГ, ХС<5,2 n=9		АГ, ХС>5,2 n=17	
	До	После	До	После	До	После	До	После
ОХ ммоль/л	5,2±0,22	5,5±0,26	4,3±0,27*	5,2±0,23*	4,2±0,23*	5,1±0,56*	5,7±0,12	5,9±0,17
ХС ЛПВП ммоль/л	1,0±0,06	1,1±0,07	1,2±0,08	1,3±0,12	0,9±0,12	1,1±0,16	1,1±0,06	1,1±0,05
ХС ЛПНП ммоль/л	3,4±0,22	3,4±0,22	2,6±0,23*	3,4±0,23*	2,4±0,15	2,9±0,38	3,8±0,13	3,8±0,21
ТГ ммоль/л	1,8±0,16	2,2±0,21	1,1±0,15	1,3±0,18	1,7±0,44	2,2±0,49	1,9±0,22	2,2±0,21
ИА ммоль/л	4,7±0,47	4,4±0,35	2,8±0,18	3,5±0,26	3,4±0,54	3,7±0,57	4,8±0,42	4,8±0,29
Т-лимфоциты %	58,8±1,21	60,6±1,68	59,1±2,58	61,5±2,15	57,2±0,2*	59,6±0,24*	61,4±2,15	64,0±1,83
Т-активные %	27,1±1,37	27,9±1,53	24,9±1,9*	29,9±1,42*	26,6±1,32	25,6±2,32	26,7±1,08	29,9±2,37
Т-хелперы %	36,3±1,38	36,1±1,37	34,7±1,34	36,4±1,02	35,2±2,57	37,2±0,73	37,9±2,06	37,9±1,94
Т-супрессоры %	22,9±1,06	24,3±1,37	20,7±2,73	23,2±6,85	22,4±0,61	20,4±1,53	23,9±1,91	26,1±1,42
В-лимфоциты %	6,8±0,35	6,6±0,75	7,8±1,48	10,0±2,83	6,5±0,28	6,3±0,25	5,8±0,32	5,5±0,37

Примечание: * p<0,05 до и после лечения

Выявлена положительная корреляция между содержанием триглицеридов и активными Т-лимфоцитами ($r=+0,96$, $p<0,03$) и отрицательная между содержанием триглицеридов и В-лимфоцитами ($r=-0,87$, $p<0,05$).

При оценке изменений состояния ЛТС после приема препарата "Лейцин" у больных артериальной гипертензией с исходно повышенным уровнем общего холестерина, обращает на себя внимание почти полное отсутствие роста большинства показателей ЛТС. Уровень общего холестерина составил до и после лечения $5,7\pm0,12$ ммоль/л и $5,9\pm0,17$ ммоль/л, соответственно, ХС ЛПВП $1,1\pm0,06$ ммоль/л и $1,1\pm0,05$ ммоль/л, соответственно, ХС ЛПНП - $3,8\pm0,13$ ммоль/л и $3,8\pm0,21$ ммоль/л, соответственно, триглицеридов - $1,9\pm0,22$ ммоль/л и $2,2\pm0,21$ ммоль/л, соответственно, ИА - $4,8\pm0,42$ и $4,8\pm0,42$, соответственно.

В отличие от больных с исходно нормальным уровнем ОХ, у больных АГ с исходно повышенным содержанием ОХ после применения препарата "Лейцин" наблюдался рост числа общих Т-лимфоцитов ($61,4\pm2,15\%$ и $64,0\pm1,83\%$ соответственно), активных Т-лимфоцитов ($26,7\pm1,08\%$ и $29,9\pm2,37\%$ соответственно), Т-супрессоров/цитотоксических ($23,9\pm1,91\%$ и $26,1\pm1,42\%$ соответственно). Количество Т-хелперов не изменялось, а В-лимфоцитов снижалось.

Выявлена положительная корреляция между уровнем общего холестерина и Т-супрессорами/цитотоксическими ($r=+0,78$, $p<0,004$), триглицеридами и Т-хелперами ($r=+0,69$, $p<0,01$), ХС ЛПНП и Т-супрессорами/цитотоксическими ($r=+0,59$, $p<0,05$).

Следует обратить внимание на то, что, чем ниже исходные показатели, характеризующие липидтранспортную систему, тем значительнее изменения, происходящие под действием препарата "Лейцин". Полученные результаты доказывают, что на фоне применения иммуностимулятора "Лейцин", являющегося и стимулятором холестериногенеза, происходят взаимосвязанные и однонаправленные изменения иммунометаболического статуса показателей ЛТС и СИ.

Гипобаротерапия как метод комплексной коррекции иммунометаболических изменений у обследованных больных

В связи с поставленными целями и задачами изучен ряд показателей, характеризующих липидтранспортную систему и систему иммунитета при проведении гипобаротерапии у 75 больных бронхиальной астмой. Подобного комплексного анализа не проводилось, хотя известно, что адаптация и гипоксия по разному влияют на уровень холестерина сыворотки крови у лиц с его различным исходным уровнем (Меерсон Ф.З. и соавт., 1989). Можно полагать, что адаптация к гипоксии является своеобразным тестом на состояние гомеостаза, в данном случае - холестеринowego.

При анализе результатов, полученных в отдельных группах больных бронхиальной астмой, сформированных в зависимости от уровня общего

холестерина, оказалось, что у пациентов с нормохолестеринемией (уровень ОХ менее 5,2 ммоль/л) динамика изменений в ЛТС незначительна (табл. 10). Можно лишь отметить тенденцию к росту общего холестерина ($p > 0,05$).

Таблица 10
Состояние ЛТС и системы иммунитета до и после курса гипобаротерапии у пациентов с различным исходным состоянием ЛТС (М±m)

	ОХ до 5,2 ммоль/л n=38		ОХ до 5,2-6,5 ммоль/л n=20		ОХ до 6,5-7,8 ммоль/л n=17	
	До баро- терапии	После баро- терапии	До баро- терапии	После баро- терапии	До баро- терапии	После баро- терапии
ОХ	4,3±0,10	4,6±0,18	6,0±0,06*	5,6±0,16*	6,9±0,08*	6,4±0,17*
ХС ЛПВП	1,4±0,04	1,4±0,04	1,5±0,08	1,5±0,07	1,4±0,06	1,5±0,07
ХС ЛПНП	2,5±0,10	2,6±0,11	3,8±0,09	3,6±0,18	4,8±0,12*	4,3±0,21*
ТГ	1,1±0,11	1,1±0,10	1,4±0,19	1,3±0,09	1,6±0,11	1,4±0,13
ИА	2,3±0,12	2,3±0,15	3,1±0,22	2,9±0,19	4,2±0,27	3,3±0,22
Т-лимфо- циты	64,1±1,53	59,3±2,30	65,3±1,41	63,8±2,59	64,5±2,21*	55,1±3,43*
Т-актив- ные	40,5±2,36	36,9±2,86	37,4±2,56	39,6±5,06	37,2±3,12	38,9±4,40
Т-хелперы	40,6±1,49	37,7±2,01	39,0±1,52	35,7±3,43	35,7±3,25	37,0±2,83
Т-суп/цит.	26,6±1,95	24,4±2,40	29,2±2,00	27,3±3,26	33,3±3,81*	21,4±4,24*
ИРИ	2,0±0,20	2,3±0,44	1,5±0,14	1,5±0,38	1,5±0,37*	2,9±0,48*
РБТЛ спонтанная	5,9±0,76	5,3±0,62	4,6±0,62	4,6±0,37	4,9±0,59	4,6±0,30
РБТЛ стимулиро- ванная	37,3±1,14	38,4±1,50	36,1±1,64	35,1±1,45	35,0±1,72	35,1±1,24
КС	6,5±0,71	7,3±0,91	8,4±0,75	7,0±0,65	6,6±0,56	6,8±0,37

Примечание. * - $p < 0,05$ в соответствующих группах

В целом, это соответствует литературным представлениям (Алешин И.А. и соавт., 1997; Алеманова Г.Д. и соавт., 1997). Одновременно снижается содержание общих Т-лимфоцитов (с $64,1 \pm 1,53\%$ до $59,3 \pm 2,30\%$, $p > 0,05$). Имеется некоторая тенденция к снижению после курса адаптации содержания Т-хелперов и Т-супрессоров/цитотоксических с одновременным повышением иммунорегуляторного индекса и индекса стимуляции в РБТЛ.

В группе больных гиперхолестеринемией легкой степени изменения в состоянии ЛТС более выражены. Происходит статистически значимое (с $6,0 \pm 0,06$ ммоль/л до $5,6 \pm 0,16$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$) снижение ОХ сыворотки крови, по всей видимости, за счет ослабления активности прямого

транспорта холестерина, обратный транспорт холестерина и обмен триглицеридов не изменяются. На этом фоне практически не меняется уровень общих Т-лимфоцитов до и после курса лечения (со слабой тенденцией к их снижению после гипобаротерапии). Незначительно снижается число Т-хелперов и Т-супрессоров/цитотоксических. Одновременно происходит снижение функциональной активности Т-лимфоцитов (КС снижается с $8,4 \pm 0,75$ до $6,3 \pm 0,65$, $p < 0,05$).

У лиц с умеренной степенью гиперхолестеринемии ($6,5-7,8$ ммоль/л) курс гипобароадаптации приводит к достоверному ($p < 0,01$) снижению уровня ОХ ("усредненный" пациент передвигается из группы "гиперхолестеринемия умеренной степени" в группу "гиперхолестеринемия легкой степени"). Эти изменения обусловлены некоторой активацией обратного транспорта ($p > 0,05$) и существенным снижением активности прямого транспорта холестерина (с $4,8 \pm 0,12$ ммоль/л до $4,3 \pm 0,21$ ммоль/л, $p < 0,05$). Уровень триглицеридов сыворотки крови так же понижается. В результате статистически значимо снижается индекс атерогенности.

На фоне указанной динамики показателей ЛТС статистически достоверно снижается количество общих Т-лимфоцитов ($p < 0,05$), число Т-супрессоров/цитотоксических, что приводит к нормализации (повышению) иммунорегуляторного индекса ($p < 0,05$). Практически не изменяется индекс стимуляции (в РБТЛ).

Таким образом, системное воздействие гипоксии приводит к целому спектру изменений в показателях липидтранспортной системы и системы иммунитета; характер динамики определяется исходным состоянием этих систем. Можно полагать, что гипополипидемический эффект имеет место у лиц, имевших исходно повышенный уровень липидов, причем, чем выше степень гиперхолестеринемии, тем выраженнее снижение общего холестерина. С учетом высказанной гипотезы, статистически достоверные изменения в СИ согласуются со статистически достоверными изменениями в состоянии липидтранспортной системы (в группе больных с умеренной гиперхолестеринемией снижение ряда параметров СИ происходит параллельно снижению показателей ЛТС).

ВЫВОДЫ

1. Доказана взаимосвязь функционирования системы иммунитета и липидтранспортной системы у больных различной патологией, что проявляется особенностями клеточного, неспецифического и специфического гуморального звеньев иммунитета, пролиферативной активности лимфоцитов при различных типах дислипидемий.

У пациентов с гиперхолестеринемией высокой степени имеет место более высокое содержание общих Т-лимфоцитов ($58,9 \pm 2,09\%$ при уровне общего холестерина менее $5,2$ ммоль/л и $64,8 \pm 1,86$ при уровне общего холестерина более $7,8$ ммоль/л, $p < 0,05$), Т-хелперов ($36,3 \pm 2,01\%$ и

41,3±1,61% при тех же содержаниях общего холестерина, $p<0,05$), лимфоцитов (33,0±3,78% и 38,4±3,44%, $p=0,06$), снижение В-лимфоцитов (6,3±0,46% и 4,5±0,67%, $p<0,05$), фагоцитарного индекса (81,7±3,09% и 65,5±6,65%, $p<0,05$). Выявлена прямая корреляционная связь между отдельными показателями клеточного иммунитета (лимфоциты, Т-лимфоциты, Т-хелперы) с активностью прямого транспорта холестерина, причем сила связи варьирует в зависимости от степени гиперхолестеринемии: чем она выше, тем сильнее влияние на показатели иммунного статуса. (1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 11, 16, 17, 22, 33, 34, 38, 39, 40, 41, 44, 51, 52, 55, 56)

2. Установлена зависимость пролиферативной активности лимфоцитов от состояния липидтранспортной системы. С повышением уровня общего холестерина сыворотки крови нарастает количество индуцированных фитогемагглютинином бластных клеток в 72-х часовой культуре лимфоцитов (с 32,5±4,21% при общем холестерине меньше 5,2 ммоль/л до 50,4±4,0% при общем холестерине более 7,8 ммоль/л, $p<0,05$). (23, 35, 42, 46, 57)

3. Выявлена связь показателей гуморального иммунитета и состояния липидтранспортной системы у больных артериальной гипертензией. Содержание иммуноглобулинов классов IgG и IgM было повышено у лиц с большим содержанием общего холестерина, достигая максимума различий у пациентов с общим холестерином менее 6,5 ммоль/л (10,8±0,72 г/л для IgG и 1,2±0,10 г/л для IgM) и более 6,5 ммоль/л (14,6±1,91 г/л для IgG и 2,2±0,28 г/л для IgM, для всех $p<0,05$). (14, 25, 37, 43)

4. При оценке состояния специфического иммунитета у больных с различным характером дислипидотенний выявлено, что у лиц с гиперхолестеринемией высокой степени антитела класса IgG к вирусу кори выше, чем при уровне общего холестерина до 5,2 ммоль/л и 5,2-6,5 ммоль/л ($p<0,01$); антитела класса IgG к вирусу краснухи выше у лиц с гиперхолестеринемией высокой степени, чем у обследованных с уровнем общего холестерина 5,2-6,5 ммоль/л ($p<0,01$); антитела класса IgG к вирусу герпеса выше у лиц с гиперхолестеринемией высокой степени по сравнению с пациентами с уровнем общего холестерина 5,2-6,5 ммоль/л ($p<0,01$). (6, 58)

5. Среди обследованных лиц, не болевших в течение года острой респираторной вирусной инфекцией уровень общего холестерина был выше, чем у болевших (6,0±0,13 ммоль/л и 5,4±0,10 ммоль/л соответственно, $p<0,001$) за счет активации прямого транспорта холестерина (ХС ЛПНП составил 3,9±0,13 ммоль/л и 3,3±0,08 ммоль/л соответственно, $p<0,001$). Длительность временной нетрудоспособности, связанная с острой респираторной вирусной инфекцией снижается по мере нарастания степени гиперхолестеринемии (6,7±0,97 дней при уровне общего холестерина менее 5,2 ммоль/л до 1,7±0,81 дня при уровне общего холестерина более 7,8 ммоль/л. $p<0,001$).

У лиц с уровнем общего холестерина менее 5,2 ммоль/л относительный риск заболеть ОРВИ составляет 1,31 (95% ДИ 1,03-3,37), при уровне ХС ЛПНП менее 2,4 ммоль/л - 1,39 (95% ДИ 1,02-4,17). (10, 31, 49, 53, 54)

6. Уровень общего холестерина сыворотки крови больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после применения препарата "Лейцин" достоверно повышался ($p < 0,02$) и больные попадали в область легкой гиперхолестеринемии ($4,3 \pm 0,27$ ммоль/л и $5,29 \pm 0,25$ ммоль/л соответственно). Имеет место достоверный рост ХС ЛПНП ($2,6 \pm 0,23$ ммоль/л и $3,4 \pm 0,25$ ммоль/л соответственно, $p < 0,03$). У больных артериальной гипертензией с исходно нормальным уровнем общего холестерина, определен выраженный рост практически всех показателей ЛТС после приема "Лейцина".

Установлено, что иммуномодулирующий эффект препарата проявляется в увеличении числа Т-активных лимфоцитов (рост количества этих клеток у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: $24,9 \pm 1,92\%$ и $29,9 \pm 1,42\%$ до и после лечения соответственно, $p < 0,04$).

Применение препарата "Лейцин", который при уровне общего холестерина менее 5,2 ммоль/л приводит к его росту на 0,9 ммоль/л, что позволяет прогнозировать снижение длительности временной нетрудоспособности на 2,3 дня. (18, 19, 20, 26, 30, 36, 45, 47)

7. Влияние гипобаротерапии на иммунометаболический статус у больных бронхиальной астмой зависит от исходного состояния ЛТС: при нормохолестеринемии имеет место повышение уровня холестерина (с $4,3 \pm 0,10$ ммоль/л до $4,6 \pm 0,18$ ммоль/л), при исходной легкой гиперхолестеринемии происходит снижение общего холестерина с $6,0 \pm 0,06$ ммоль/л до $5,6 \pm 0,16$ ммоль/л ($p < 0,05$), при умеренной гиперхолестеринемии происходит снижение общего холестерина с $6,9 \pm 0,08$ ммоль/л до $6,4 \pm 0,17$ ммоль/л ($p < 0,05$), ХС ЛПНП с $4,8 \pm 0,12$ ммоль/л до $4,3 \pm 0,21$ ммоль/л, ($p < 0,05$).

На фоне снижения активности прямого транспорта холестерина у больных БА с умеренной гиперхолестеринемией имеет место снижение отдельных показателей иммунного статуса: общих Т-лимфоцитов (до лечения $64,5 \pm 2,21\%$, после $55,1 \pm 3,43\%$, $p < 0,05$), Т-супрессоров/цитотоксических (до лечения $33,3 \pm 3,81\%$, после $21,4 \pm 4,24$, $p < 0,05$). (8, 12, 13, 15, 21, 24, 27, 28, 29, 32, 48, 50, 59)

Список работ опубликованных по теме диссертации

1. Карманный справочник врача по липидам. Чиркин А.А., Доценко Э.А., Юпатов Г.И. – Витебск: Издатель Чернин Б.И., 2001.- 112 с.
2. Липидный обмен. Чиркин А.А., Доценко Э.А., Юпатов Г.И. Москва: Медицинская литература, 2003.- 128 с.
3. Юпатов Г.И., Доценко Э.А., Путилина Т.А. и др. Взаимосвязь иммунной и липидтранспортной систем организма.// Иммунопатология, аллергология, инфектология.- 1999.- № 1.- С. 38- 42.
4. Доценко Э.А., Юпатов Г.И., Чиркин А.А. Холестерин и липопротеины низкой плотности как эндогенные иммуномодуляторы. //Иммунопатология, аллергология, инфектология.-2001.- № 3.-С. 6-15.
5. Доценко Э.А., Юпатов Г.И., Новиков Д.К., Чиркин А.А. Холестерин сыворотки крови и состояние системы иммунитета. //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.- 2002.- № 6.-С. 99-105.
6. Юпатов Г.И., Доценко М.Л., Васильева Н.Н. Выявление взаимосвязи между состоянием липидтранспортной системы и противовирусного иммунитета.// Медицинские новости. – 2002.- № 12 (90).- С. 55-57.
7. Цыбин А.К., Доценко Э.А., Юпатов Г.И. и др. Как анализировать медицинскую информацию (некоторые базовые понятия доказательной медицины). // Медицинская панорама.- 2003.- № 3 (28).- С. 3-8.
8. Булахов А.Н., Николаева А.Г., Доценко Э.А., Юпатов Г.И. Состояние бронхолегочного аппарата человека при гипобарической гипоксии и адаптации к ней. //Фізіологічний журнал.- 2003.- №2.-Т. 49.- С. 53-57.
9. Цыбин А.К., Доценко Э.А., Юпатов Г.И. и др. Риск развития ишемической болезни сердца при различных уровнях общего холестерина: анализ собственных данных в исследовании "случай-контроль"//Медицинские новости.-2003.-№6.-С. 60-63.
10. Юпатов Г.И., Доценко Э.А., Чиркин А.А. Взаимосвязь уровня холестерина, липопротеинов и иммунитета к острым респираторным вирусным инфекциям. //Иммунопатология, аллергология, инфектология.- 2003.- № 2.-С. 28-35.
11. Юпатов Г.И., Марченко А.А. Распространенность дислипидемий у работников крупного железнодорожного узла // Железнодорожная медицина.- 2003.- №5.-С. 25-32.
12. Малах О.И., Юпатов Г.И., Доценко М.Л. Нарушение метаболизма при токсических гепатитах и их коррекция методом гипобароадаптации (экспериментальное обоснование). // Медицинская панорама.- № 6 (31).- С. 17-18.
13. Методика проведения гипобароадаптации для лечения и профилактики заболеваний внутренних органов (инструкция на метод). Доценко Э.А., Юпатов Г.И., Булахов А.Н. и др.- Витебск, 2001.- 4 с.

14. Юпатов Г.И., Доценко Э.А., Чиркин А.А., Доценко М.Л. Холестерин как эндогенный иммуномодулятор. // Под ред. Чиркина А.А., Шваренока В.В., Доценко Э.А. Диагностика, лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (опыт медиков Белорусской железной дороги).- Минск: ОДО "Триолета", 2003.- Гл.4.- С. 97-144.

15. Доценко Э.А., Булахов А.Н., Юпатов Г.И. и др. Гипобарическая гипокситерапия: возможности и перспективы для железнодорожной медицины. // Под ред. Чиркина А.А., Шваренока В.В., Доценко Э.А. Диагностика, лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (опыт медиков Белорусской железной дороги).- Минск: ОДО "Триолета", 2003.- Гл.6.- С. 188-227.

16. Чиркин А.А., Данченко Е.О., Юпатов Г.И. Краткий кардиологический справочник. // Под ред. Чиркина А.А., Шваренока В.В., Доценко Э.А. Диагностика, лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (опыт медиков Белорусской железной дороги).- Минск: ОДО "Триолета", 2003.- Гл.10.- С. 280-388.

17. Юпатов Г.И., Доценко Э.А., Козловская С.П., Доценко М.Л. Взаимосвязь между состоянием иммунной и липидтранспортной систем организма (предварительное сообщение).//Клиническая аллергология и иммунология. Иммунодиагностика и иммунореабилитация. - Труды 2-й Международной конференции и I съезда БААКИ.- Минск-Витебск, 1998.- С. 225-229.

18. Юпатов Г.И., Васильева Н.Н., Рудько Л.А. и др. Влияние препарата "Лейцин" на иммунную и липидтранспортную системы у больных с различной соматической патологией.// Материалы I-й Республиканской конференции "Клинико-лабораторные аспекты липидологии".- Витебск, 1998.- С. 38-39.

19. Юпатов Г.И., Васильева Н.Н., Рудько Л.А. и др. Результаты клинических испытаний препарата "Лейцин".//Сб. научных трудов "Теоретические и практические аспекты медицины".- Витебск, 1998.- С. 241-243.

20. Юпатов Г.И., Забелю С.Г., Махнецова И.М. Компьютерный статистический анализ результатов клинических испытаний препарата "Лейцин". // Качество и эффективность применяемых медицинских технологий / Сб научных трудов.- Витебск, 1999.- С. 197-198.

21. Юпатов Г.И. Гипоксические методы терапии в гастроэнтерологической и кардиологической клинике.//Клиническая медицина / Сб. научных трудов.- Витебск, 1999.- С. 29-31.

22. Юпатов Г.И. Влияние условий работы и соматического статуса на состояние липидтранспортной системы у работников Витебского железнодорожного узла. // К 80-летию отделенческой клинической больницы на станции Витебск / Сб. научных статей.- Витебск, 1999.-С. 215-218.

23. Юпатов Г.И. Некоторые параметры взаимосвязи между липидтранспортной и иммунной системами. // К 80-летию отделенческой клинической больницы на станции Витебск / Сб. научных статей.- Витебск, 1999.-С. 218-222.

24. Юпатов Г.И. Применение гипоксических методов терапии в гастроэнтерологической и кардиологической клинике. // К 80-летию отделенческой клинической больницы на станции Витебск / Сб. научных статей.- Витебск, 1999.-С. 222-226.

25. Юпатов Г.И. Состояние некоторых параметров гуморального иммунитета у больных с различными уровнями холестерина. //Актуальные вопросы клинической медицины.- Материалы научно-практической конференции, посвященной 40-летию кафедры пропедевтики внутренних болезней Гродненского медицинского университета. -Гродно, 2000.- С. 110-111.

26. Юпатов Г.И. Применение препарата "Лейцин" у больных с сердечно-сосудистой патологией.//Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинского образования: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 10-летию образования Гомельского государственного медицинского института. - Гомель.- Т.2, 2000.- С. 393-394.

27. Булахов А.Н., Коваленко Т.В., Юпатов Г.И. и др. Метаболические эффекты адаптации к пониженному атмосферному давлению. // Материалы международной научной конференции "Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза".- Гродно, 2000.-С. 76-79.

28. Доценко Э.А., Батов В.В., Юпатов Г.И. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных гипертонической болезнью под влиянием гипобарической оксигенации. Патогенез, клиника, диагностика и фармакотерапия заболеваний человека. // Труды сотрудников Витебского гос. мед. университета.- Витебск, 2000.-С. 117-119.

29. Доценко Э.А., Батов В.В., Юпатов Г.И. и др. Влияние гипобароадаптации на состояние сердечно-сосудистой системы у больных гипертонической болезнью. //Научные труды врачей Белорусской железной дороги (Под ред. проф. К.Н.Таруна).- Минск, 2000.- С. 161-164.

30. Юпатов Г.И., Шарджаби Ш.А., Рогозная Е.Я., Крайнова Т.К. Результаты применения препарата "Лейцин" у больных язвенной болезнью 12-ти перстной кишки. //Научные труды врачей Белорусской железной дороги (Под ред. проф. К.Н.Таруна).- Минск, 2000.- С.210-213.

31. Юпатов Г.И., Марченко А.А., Дягилева А.А. и др. Распространенность дислипидемий и заболеваемость острой респираторно-вирусной инфекцией. //Научные труды врачей Белорусской железной дороги (Под ред. проф. К.Н.Таруна).- Минск, 2000.- С.213-216.

32. Доценко Э.А., Булахов А.Н., Юпатов Г.И. и др. Гипобароадаптация как метод профилактики и реабилитации сердечно-сосудистых и

бронхолегочных заболеваний. //Материалы научно-практической конференции "Чернобыльская катастрофа 15 лет спустя: научно-практические аспекты проблемы".- Минск, 2001.- С. 43-48.

33. Доценко Э.А., Чиркин А.А., Юпатов Г.И. Соотношение нормального и оптимального уровней холестерина сыворотки крови. // Теория и практика медицины. Сб. научных трудов под ред. Остапенко В.А., Шанько Г.Г. – Минск, 2002.- С.190-193.

34. Юпатов Г.И., Чиркин А.А., Федоров Н.Е. и др. Состояние липидтранспортной системы у больных с различной соматической патологией.// Проблемы современной медицины и фармации.- Тезисы докладов 53-й научной сессии института (часть I).- Витебск, 1998.- С. 64.

35. Юпатов Г.И., Доценко Э.А., Козловская С.П. Анализ корреляционных связей между параметрами иммунной и липидтранспортной систем.//Сб. трудов 2-го Национального конгресса РААКИ.- "Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии.- Москва, 1998.- С. 465.

36. Юпатов Г.И., Васильева Н.Н., Соболева Л.В. и др. Метаболические эффекты препарата "Лейцин". //Тез. докладов Республиканской научно-практической конференции, посвященной 35-летию ЦНИЛ ВГМИ. "Медицинская наука и ее связь с практическим здравоохранением".- Витебск, 1998.- С. 96.

37. Юпатов Г.И. Особенности взаимосвязи между состоянием иммунной и липидтранспортной систем организма. Фундаментальные и прикладные вопросы медицины и фармации// Тезисы докладов 54-й научной сессии института.- Витебск, 1999.-С. 42.

38. Юпатов Г.И., Марченко А.А., Чиркин А.А. и др. Состояние липидтранспортной системы у работников Витебского железнодорожного узла. //Фундаментальные и прикладные вопросы медицины и фармации. Тезисы докладов 54-й научной сессии института.- Витебск, 1999.-С. 32.

39. Юпатов Г.И., Марченко А.А. Изменения липидтранспортной системы у работников Витебского железнодорожного узла. //Современные проблемы внутренней медицины Тез. докладов пленума Белорусского общества терапевтов.- Гомель, 1999.- С. 133-134.

40. Юпатов Г.И. Состояние липидтранспортной и иммунной систем у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.//Гастроэнтерологические аспекты врачебной практики.- Тезисы докладов Всероссийской научной конференции с международным участием "Санкт-Петербург - Гастро-99".- Санкт-Петербург, 1999.- С. 197.

41. Марченко А.А., Юпатов Г.И., Борисова Н.И. Влияние условий труда и соматического статуса на состояние липидтранспортной системы (ЛТС).// Рецепт, 2000.-N2(11).-С.114.

42. Юпатов Г.И. Влияние липидтранспортной системы на функциональное состояние лимфоцитов.// Рецепт, 2000.-N2(11).-С.124.

43. Юпатов Г.И., Доценко Э.А., Чиркин А.А. и др. "Неатеросклеротические" эффекты холестерина. // IV съезд кардиологов Республики Беларусь.- Сб. докладов.- Минск, 2000.-С. 51-53.

44. Юпатов Г.И. Состояние липидтранспортной и иммунной систем у больных с заболеваниями органов кровообращения. //IV съезд кардиологов Республики Беларусь.-Сб. докладов.- Минск, 2000.-С. 84-85.

45. Юпатов Г.И., Шауки Аль Шаржаби, Путилина Т.А. Препарат на основе аминокислоты лейцин как средство метаболической коррекции у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки. //Материалы 2-й Объединенной Всероссийской и Всесармской научной конференции «Санкт-Петербург-Гастро-2000». - С.Пб., 2000.- № 1-2.- С. 107.

46. Юпатов Г.И. Состояние липидтранспортной и иммунной систем у больных гипертонической болезнью. // Кардиология, основанная на доказательствах.- Тез. докладов.- Москва, 10-12 октября 2000.- С. 345.

47. Юпатов Г.И. Липидтранспортная и иммунная системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. – Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- №5, X том, 2000.-С. 145.

48. Юпатов Г.И., Доценко Э.А., Булахов А.Н., Васильева Н.Н. Влияние гипобаротерапии на состояние липидтранспортной системы у больных артериальной гипертензией. //Тезисы докладов X съезда терапевтов Беларуси.- Минск, 2001.- С. 152.

49. Юпатов Г.И. Состояние липидтранспортной системы при патологии сердечно-сосудистой системы и ОРВИ. //Тезисы докладов X съезда терапевтов Беларуси.- Минск, 2001.- С. 152-153.

50. Доценко Э.А., Булахов А.Н., Юпатов Г.И. и др. Гипобароадаптация в профилактике сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний. //Тезисы докладов X съезда терапевтов Беларуси.- Минск, 2001.- С. 40.

51. Юпатов Г.И. Влияние условий работы на состояние липидтранспортной системы у работников Витебского железнодорожного узла // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины. Тезисы докладов 55-й научной сессии ВГМУ.- Витебск, 2000.- С. 60.

52. Юпатов Г.И., Окулич В.К. Состояние липидтранспортной и иммунной систем у больных хроническим остеомиелитом. Актуальные вопросы теоретической и практической медицины и фармации. //Тезисы докладов 56-й научной сессии ВГМУ.- Витебск, 2001.- С. 69-70.

53. Юпатов Г.И. Влияние состояния липидтранспортной системы на заболеваемость с временной утратой трудоспособности //Кардиология: эффективность и безопасность диагностики и лечения. Тезисы докладов Российского национального конгресса кардиологов.- Москва, 9-11 октября 2001.- С.422-423.

54. Юпатов Г.И. Состояние липидтранспортной системы и длительность временной нетрудоспособности у больных артериальной гипертензией. // Материалы 3-ей Всероссийской научно-практической конференции

"Артериальная гипертензия в ряду других сердечно-сосудистых факторов риска".- Москва, 2002.- С. 278-280.

55. Юпатов Г.И. Распространенность дислипидемий у работников станции Витебск. //Фундаментальные науки и достижения клинической медицины и фармации. Тез. докладов 57-й научной сессии ВГМУ.- Витебск, 2002.- С. 47.

56. Доценко Э.А., Юпатов Г.И., Козловская С.П., Марченко А.А. Холестерин как фактор риска ишемической болезни сердца.// Стратегия борьбы с артериальной гипертензией и ее осложнениями в условиях реформирования здравоохранения. Материалы II Международной научно-практической конференции.- Витебск, 2002.- С. 27-29.

57. Юпатов Г.И. Функциональное состояние лимфоцитов у больных артериальной гипертензией с различными уровнями холестерина сыворотки крови.// Стратегия борьбы с артериальной гипертензией и ее осложнениями в условиях реформирования здравоохранения. Материалы II Международной научно-практической конференции.- Витебск, 2002.- С. 141-142.

58. Юпатов Г.И., Доценко М.Л. Противовирусный иммунитет и состояние липидтранспортной системы. // Медицинская панорама.- 2002.- № 8 (23).- С. 22.

59. Юпатов Г.И. Влияние гипобарической оксигенации на состояние сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертензией.//Современные проблемы артериальной гипертонии / Материалы Всероссийской научно-практической конференции. - Москва, 2003.- С. 247-249.

РЕЗЮМЕ

Юпатов Геннадий Иванович

Метаболические и клинические аспекты взаимодействия иммунной и липидтранспортной систем

Ключевые слова: система иммунитета, липидтранспортная система, лейцин, гипобаротерапия. **Объект исследования:** 893 пациента с различной соматической патологией и здоровых лиц, из них 565 мужчины и 328 женщин. **Предмет исследования:** взаимосвязь состояния системы иммунитета и липидтранспортной системы, клинические особенности проявления нарушений ЛТС и СИ; использование метаболического иммуномодулятора "Лейцин"; динамика изменений ЛТС и СИ при проведении гипобаротерапии. **Цель исследования:** изучение взаимосвязанных модуляций иммунной и липидтранспортной систем и возможность комплексного воздействия на них при различных заболеваниях. **Методы исследования.** В работе проведено исследование состояния липидтранспортной системы, определение показателей системы иммунитета, методология доказательной медицины, технологии адаптационной медицины. **Полученные результаты.** Доказана взаимосвязь функционирования системы иммунитета и липидтранспортной системы у больных различной патологией, что проявляется особенностями клеточного, неспецифического и специфического гуморального звеньев иммунитета, пролиферативной активности лимфоцитов при различных типах дислипидемий. Выявлена связь показателей гуморального иммунитета и состояния липидтранспортной системы у больных артериальной гипертензией. При оценке состояния специфического иммунитета у больных с различным характером дислипидемий выявлено, что у лиц с гиперхолестеринемией высокой степени антитела класса IgG к вирусам кори, краснухи, герпеса выше, чем у пациентов с более низким уровнем общего холестерина. Среди обследованных лиц, не болевших в течение года острой респираторной вирусной инфекцией уровень общего холестерина был выше, чем у болевших. Заболеваемость респираторной вирусной инфекцией снижается по мере нарастания степени гиперхолестеринемии. Применение иммуностимулятора "Лейцин" сопровождается повышением активности прямого транспорта холестерина параллельно с изменениями показателей системы иммунитета. Влияние гипобаротерапии на иммунометаболический статус зависит от исходного состояния ЛТС: при нормохолестеринемии имеет место повышение уровня холестерина, при исходной умеренной гиперхолестеринемии происходит снижение общего холестерина. Для показателей иммунного статуса после курса гипобаротерапии характерно снижение показателей клеточного иммунитета и повышение функциональной активности Т-лимфоцитов. Динамика корреляционных связей позволяет говорить о прямой зависимости между показателями системы иммунитета и липидтранспортной системы.

SUMMARY

Yupatau Henadz Ivanovich

Metabolic and clinical aspects of immune and lipid transport systems relationship

Key words: immune system, lipid transport system, leucin, hypobarotherapy**Objects of investigation:** 893 of patients with different somatic pathology and healthy individuals, including 565 men and 328 women.**Subject of investigation:** relationship of immune (IS) and lipid transport systems (LTS) state, clinical peculiarities of LTS and IS disorders development, usage of metabolic immune modulator "Leucin", dynamics of LTS and IS changing in hypobarotherapy treatment.**Main goal of investigation:** to study related modulations of immune and lipid transport system and possibility to control them in different diseases.**Methods of investigation.** Evaluation of lipid transport system state was performed, immune state parameters were estimated, methodology of evidence based medicine, technologies of adaptive medicine were used.**Results.** Relationship of immune system function and lipid transport system in patients with different pathology is proved. Alterations of cell and humoral specific and non-specific immune response, proliferation of lymphocytes in different types lipidaemia was observed. Correlations between humoral immune response and lipid transport system state in patients with arterial hypertension were determinated. After specific immune state evaluation it was found that individuals with high degree hypercholesterolaemia produce highest levels of IgG antibodies to measles, herpes and rubella viruses in comparison with patents with lower levels of common cholesterol.

Among examined patients not suffered from acute respiratory viral infection during last year, level of common cholesterol was higher than in patients having been ill in that period of time. Acute respiratory viral infection morbidity decreases corresponding gradual elevation of hypercholesterolaemia degree. Immune stimulator "Leucin" usage was followed by activation of direct cholesterol transport and immune system state modulations.

Action of hypobarotherapy on immune and methabolic state depends on preliminary LTS conditions: normal initial cholesterol levels were followed by subsequent elevation of cholesterol, in case of initial moderate hypercholesterolaemia hypobarotherapy decreased common cholesterol level. After hypobarotherapy course immune state have changed as follows: some cell immunity parameters were decreased, but functional activity of T-cells was raised. Dynamics of changes confirms the conclusion about direct connections between immune system state and lipid transport system activity.

Библиотека ВГМУ



РЕЗЮМЕ

Юпатау Генадзь Іванавіч

Метабалічныя і клінічныя аспекты ўзаімадзеяння імунай і ліпідтранспартнай сістэм.

Ключавыя словы: сістэма імунітэту, ліпідтранспартная сістэма, лейцын, гіпабаратэрапія. **Аб'ект даследаў:** 893 пацыента з рознай саматычнай паталогіяй і здаровых асоб, з іх 565 мужчын і 328 жанчын. **Прадмет даследаў:** узаемасувязь стану сістэмы імунітэту і ліпідтранспартнай сістэмы, клінічныя асаблівасці праяўлення парушэнняў ЛТС і СІ; выкарыстанне метабалічнага імунамадулятара "Лейцын"; дынаміка змяненняў ЛТС і СІ пры правядзенні гіпабаратэрапіі. **Мэта даследаў:** выяўленне ўзаемазвязаных мадуляцый імунай і ліпідтранспартнай сістэм і магчымасць комплекснага ўздзеяння на іх пры розных захворваннях. **Метады даследаў:** у рабоце праведзены даследы стану ліпідтранспартнай сістэмы, вызначэнне паказчыкаў сістэмы імунітэту, метадалогія доказнай медыцыны, тэхналогіі адаптацыйнай медыцыны. **Атрыманыя вынікі:** даказана ўзаемасувязь функцыянавання сістэмы імунітэту і ліпідтранспартнай сістэмы ў хворых рознай паталогіяй, што праяўляецца асаблівасцямі клетачнага, неспецыфічнага і спецыфічнага гумаральнага звенняў імунітэту, праліфератыўнай актыўнасці лімфацытаў пры розных тыпах дысліпідэмій. Выяўлена сувязь паказчыкаў гумаральнага імунітэту і стану ліпідтранспартнай сістэмы ў хворых артэрыяльнай гіпертензіяй. Пры ацэнцы стану спецыфічнага імунітэту ў хворых з розным характарам дысліпідэмій выяўлена, што ў асоб з гіперхалестэрынеміяй высокай ступені антыцэлы класа IgG да вірусаў адру, краснухі, герпесу вышэй, чым у пацыентаў з больш нізкім узроўнем агульнага халестэрыну.

Подписано в печать

Формат бумаги 64х84 1/16 Бумага типографская №2.

Гарнитура ТАИМС Усл. печ. листов 2,5. Уч-изд. Л. 187

Тираж 500 экз. Заказ № 2341

Налоговая льгота – Общегосударственный классификатор

Республики Беларусь ОКРБ 007-98, ч.1., 22.11.20.600

Витебский государственный медицинский университет.

Лицензия ЛВ №91 от 13.12.02.

210602, Витебск, Фрунзе, 27.

Отпечатано на ризографе в Витебском государственном
медицинском университете.

Лицензия ЛП №326 от 05.01.99

210602, Витебск, Фрунзе, 27

Тел. (8-0212)26-19-66

Переплет изготовлен в РИПЦ ВГМУ